ERIC R. KANDEL

PREMIUL NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ 2000

MINTEA TULBURATĂ



CE NE SPUN CIUDĂȚENIILE CREIERULUI DESPRE NOI ÎNȘINE

POLIROM

ERIC R. KANDEL, unul dintre pionierii ştiinţei cognitive moderne, este profesor la Columbia University şi activează în cadrul Howard Hughes Medical Institute.
În anul 2000 a fost unul dintre laureaţii Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină datorită studiilor sale privind învăţarea şi memoria. Este autor al lucrărilor *In Search of Memory: The Emergence of a New Science of Mind* (2007), *The Age of Insight: The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind, and Brain, from Vienna 1900 to the Present* (2012) şi *Reductionism in Art and Brain Science: Bridging the Two Cultures* (2016) şi coautor al volumului *Principles of Neural Science* (1981).

ERIC R. KANDEL

MINTEA TULBURATĂ

www.polirom.ro

Editura POLIROM
Iași, B-dul Carol I nr. 4; P.O. BOX 266, 700506
București, Splaiul Unirii nr. 6, bl. B3A,
sc. 1, et. 1, sector 4, 040031, O.P. 53

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României:

KANDEL, ERIC R.
Mintea tulburată: ce ne spun ciudățeniile creierului despre noi înșine / Eric R. Kandel; trad. de Lucia Popovici. – Iași: Polirom, 2020
Conține bibliografie
Index

ISBN 978-973-46-8043-6

I. Popovici, Lucia (trad.)

159.9
616

Printed in ROMANIA

ERIC R. KANDEL

MINTEA TULBURATĂ

CE NE SPUN CIUDĂȚENIILE CREIERULUI DESPRE NOI ÎNȘINE

Traducere de Lucia Popovici

POLIROM
2020

Cuprins

Pentru Denise,
partenerul meu constant, cel mai aprig critic și sursa mea permanentă de inspirație

Mintea e asemenea unui aisberg – doar o şeptime din masă se află deasupra apei.

Sigmund Freud

Introducere

De-a lungul întregii mele cariere, am încercat să înțeleg mecanismele interne ale creierului și motivația comportamentului uman. Dat fiind că în copilărie am fugit din Viena la scurt timp după ce a fost ocupată de Hitler, m-a preocupat una dintre marile enigme ale existenței umane: cum este posibil ca una dintre cele mai avansate și mai cultivate societăți din lume să-și îndrepte atât de repede eforturile spre rău? Cum aleg indivizii aflați în fața unei dileme morale? Poate fi vindecat eul fracturat cu ajutorul interacțiunii umane specializate? Am devenit psihiatru sperând că voi ajunge să înțeleg și să abordez aceste probleme dificile.

Totuși, odată ce am început să conștientizez cât de înșelătoare sunt problemele minții, mi-am îndreptat atenția spre întrebări la care se puteau găsi răspunsuri concludente prin intermediul cercetării științifice. M-am concentrat asupra unor grupuri mici de neuroni ale unui animal extrem de simplu și am descoperit în cele din urmă câteva dintre procesele fundamentale care se află la baza formelor elementare de învățare și memorie. Deși activitatea desfășurată mi-a făcut o deosebită plăcere și a fost apreciată la scară largă, îmi dau seama că descoperirile mele reprezintă doar un progres mărunt în încercarea de a înțelege cea mai complexă entitate din univers – mintea omenească.

Această căutare i-a inspirat pe filosofi, poeți și medici chiar din zorii umanității. La intrarea în Templul lui Apollo din Delphi era gravată maxima „Cunoaște-te pe tine însuți". Încă de când Socrate și Platon au reflectat asupra naturii minții omenești, gânditorii profunzi din fiecare generație s-au străduit să înțeleagă gândurile, sentimentele, comportamentul, amintirile și puterile creative care ne fac ceea ce suntem. În cazul generațiilor mai vechi, această căutare era limitată la cadrul intelectual al filosofiei, așa cum era reprezentat de teza filosofului francez din secolul al XVII-lea René Descartes „Cuget, deci exist". Ideea călăuzitoare a lui Descartes era aceea că mintea noastră este separată de corp și funcționează independent de acesta[1].

Unul dintre marile progrese realizate în epoca modernă a fost conștientizarea faptului că Descartes înțelesese lucrurile pe dos: în realitate, „Exist, deci cuget". Această răsturnare de situație s-a produs la sfârșitul secolului XX, când o școală de filosofie preocupată de problemele minții, condusă de personalități precum John Searle și Patricia Churchland, a fuzionat cu psihologia cognitivă[2], știința minții, după care amândouă au fuzionat cu neuroștiința, știința creierului. Rezultatul a fost o nouă abordare, biologică, a minții. Acest studiu științific al minții, fără precedent, are la bază principiul potrivit căruia mintea noastră reprezintă un set de procese efectuate de creier, un dispozitiv de calcul deosebit de complex care ne construiește percepția asupra lumii exterioare, ne generează experiența interioară și ne controlează acțiunile.

Noua biologie a minții este ultimul pas al progresului intelectual care a început în 1859, odată cu observațiile lui Darwin asupra evoluției formei noastre fizice. În cartea sa clasică, *Originea speciilor*, Darwin a introdus ideea potrivit căreia nu suntem ființe unice create de un Dumnezeu atotputernic, ci

creaturi biologice care au evoluat din strămoși mai simpli, animale, cu care împărtășim o combinație de comportament instinctual și învățat. Darwin a dezvoltat această idee în cartea sa din 1872, *Expresia emoțiilor la om și animale*[3], în care a prezentat o idee și mai profundă și radicală: aceea că procesele noastre mintale au evoluat de la strămoșii noștri, animalele, aproape în același fel în care au evoluat și trăsăturile noastre morfologice. Mai exact, că mintea noastră nu este eterică; ea poate fi explicată în termeni fizici.

Specialiștii în neuroștiințe, printre care și eu însumi, și-au dat seama curând că, dacă animalele mai simple dau dovadă de emoții asemănătoare cu ale noastre, de pildă frica și anxietatea ca reacție la amenințări cum ar fi traumele fizice sau degradarea poziției sociale, ar trebui să putem studia diverse aspecte ale propriilor stări emoționale la acele animale. Ulterior, studiile modelelor animale au arătat că, așa cum anticipase mai mult sau mai puțin Darwin, până și procesele noastre cognitive, inclusiv formele primitive de conștiință, au evoluat de la strămoșii noștri, animalele.

Faptul că împărtășim aspecte ale proceselor noastre mintale cu animale mai simple și că, drept urmare, putem studia mecanismele minții la un nivel elementar la acele animale e un noroc, deoarece creierul uman este extraordinar de complex. Această complexitate este în cea mai mare măsură evidentă – și misterioasă – în conștiința noastră de sine.

Conștiința de sine ne determină să ne întrebăm cine suntem și de ce existăm. Nenumăratele mituri ale creației – poveștile pe care fiecare societate le spune despre originile sale -s-au născut din această nevoie de a explica universul și locul pe care îl ocupăm în cadrul lui. Căutarea răspunsurilor la aceste întrebări existențiale constituie o parte importantă a ceea ce ne definește ca ființe umane. Iar modul în care interacțiunile

complexe ale celulelor creierului dau naștere conștiinței, conștiinței de sine, este marele mister neelucidat încă de neuroștiințe.

Cum ia naștere natura umană din materia fizică a creierului? Creierul poate produce conștiință de sine și-și poate efectua calculele exacte și uimitor de rapide deoarece cele 86 de miliarde de celule nervoase (neuronii) comunică între ele prin legături deosebit de precise. De-a lungul carierei mele, am reușit împreună cu colegii mei să arătăm pe un simplu animal marin nevertebrat, *Aplysia*, că aceste legături, cunoscute sub numele de sinapse, pot fi modificate de experiență. Este ceea ce ne permite să învățăm, să ne adaptăm la schimbările survenite în mediul nostru. Însă legăturile dintre neuroni pot fi modificate și în urma unor traume sau îmbolnăviri; mai mult decât atât, e posibil ca unele legături să nu se formeze normal în cursul dezvoltării sau chiar să nu se formeze deloc. Asemenea cazuri produc tulburări ale creierului.

Astăzi, mai mult ca oricând, studiul tulburărilor creierului ne oferă informații noi cu privire la modul normal în care funcționează mintea noastră. Ceea ce descoperim despre autism, schizofrenie, depresie și boala Alzheimer, de exemplu, ne poate ajuta să înțelegem circuitele neuronale implicate în interacțiunile sociale, în gânduri, sentimente, comportament, memorie și creativitate, la fel cum studiile asupra acelor circuite neuronale ne pot ajuta să înțelegem tulburările creierului. Într-un sens mai larg, așa cum componentele unui computer își dezvăluie adevăratele funcții atunci când se strică, tot astfel funcțiile circuitelor neuronale ale creierului devin extraordinar de clare atunci când nu funcționează cum trebuie sau nu se dezvoltă corect.

Această carte explorează modul în care acele procese ale creierului ce dau naștere minții noastre se pot deregla, generând boli cumplite care chinuie omenirea: autism, depresie, tulburare bipolară, schizofrenie, boala Alzheimer, boala Parkinson și tulburarea de stres posttraumatic. Ea arată că este esențial să aflăm mai multe despre aceste procese tulburate ca să înțelegem mai bine mecanismele normale ale creierului, dar și ca să găsim noi tratamente pentru diferitele afecțiuni. De asemenea, arată că putem înțelege mai bine funcționarea creierului examinând variațiile normale ale funcției cerebrale, precum felul în care se diferențiază creierul pe parcursul dezvoltării pentru a ne stabili sexul și identitatea de gen. În sfârșit, cartea prezintă modul în care abordarea biologică a minții începe să dezlege misterele creativității și conștiinței. Observăm că există oameni înzestrați cu o creativitate remarcabilă, dar care suferă de schizofrenie și de tulburare bipolară și constatăm că creativitatea lor este produsul acelorași legături dintre creier, minte și comportament existente la toată lumea. Studiile moderne asupra conștiinței și tulburărilor sale sugerează că aceasta nu este o funcție unică, uniformă a creierului; în schimb, reprezintă stări de spirit diferite în contexte diferite. Mai mult decât atât, după cum au descoperit cândva oamenii de știință și a subliniat Sigmund Freud, percepțiile, gândurile și faptele noastre conștiente sunt influențate de procese mintale inconștiente.

Într-un sens mai larg, studiul biologic al minții este mai mult decât o cercetare științifică ce ne promite o înțelegere mai bună a creierului și tratamente noi pentru cei care suferă de tulburări cerebrale. Progresele înregistrate în biologia minții oferă posibilitatea unui nou umanism, care realizează o fuziune a științelor, preocupate de lumea naturală, cu umanioarele, preocupate de sensul experienței umane. Acest umanism științific nou, bazat în mare măsură pe observații de ordin biologic cu privire la diferențele funcției cerebrale, va schimba în mod fundamental felul în care ne vedem pe noi înșine și pe

celălalt. Fiecare dintre noi *se simte* deja unic, grație conștiinței de sine, însă realmente vom avea confirmarea biologică a individualității noastre. La rândul lui, acest lucru va duce la noi observații asupra naturii umane și la o înțelegere și o apreciere mai profunde ale umanității noastre individuale și comune.

1

Ce ne pot spune tulburările creierului despre noi înșine

Cea mai mare provocare din știință este aceea de a înțelege modul în care misterele naturii umane – așa cum se reflectă în experiența individuală a lumii – se nasc din materia fizică a creierului. Cum reușesc niște semnale codificate, emise de miliarde de celule nervoase din creier, să dea naștere conștiinței, iubirii, limbajului și artei? Cum reușește o rețea extraordinar de complexă de conexiuni să dea naștere sentimentului nostru de identitate, unui eu care se dezvoltă pe măsură ce ne maturizăm, dar care rămâne, în mod remarcabil, constant de-a lungul experiențelor din viața noastră? Aceste mistere ale eului îi preocupă pe filosofi de generații întregi.

O abordare în vederea elucidării acestor mistere ar fi reformularea întrebării: ce se întâmplă cu conștiința de sine atunci când creierul nu funcționează cum trebuie, când este afectat de traumă sau de boală? Fragmentarea sau pierderea conștiinței de sine astfel rezultate au fost descrise de doctori și deplânse de poeți. Mai recent, specialiști în neuroștiințe au studiat modul în care se dezintegrează eul atunci când creierul este asaltat. Un exemplu celebru este Phineas Gage, muncitorul feroviar din secolul al XIX-lea a cărui personalitate s-a schimbat în

mod spectaculos după ce o bară de fier i-a străpuns partea frontală a creierului. Cei care îl cunoşteau de dinainte de accident spuneau pur şi simplu: „Gage nu mai e Gage".

Această abordare implică un set „normal" de comportamente, atât pentru un individ, cât şi pentru oameni în general. Linia care separă „normalul" de „anormal" a fost trasată în locuri diferite de diverse societăţi de-a lungul istoriei. Oameni diferiţi din punct de vedere mintal au fost consideraţi uneori ca fiind „înzestraţi" sau „sfinţi", dar cel mai adesea au fost trataţi ca fiind „devianţi" sau „posedaţi" şi supuşi stigmatizării şi unei cruzimi îngrozitoare. Psihiatria modernă a încercat să descrie şi să catalogheze tulburările mintale, însă migrarea diferitor comportamente dincolo de linia ce separă normalul de tulburare este o dovadă a faptului că graniţa e neclară şi variabilă.

Toate aceste variaţii de comportament, de la cele considerate normale la cele considerate anormale, sunt determinate de variaţiile individuale din creierul nostru. De fapt, fiecare activitate în care ne implicăm, fiecare sentiment şi gând care ne conferă sentimentul individualităţii izvorăsc din creier. Atunci când gustaţi o piersică, luaţi o decizie dificilă, vă simţiţi melancolic sau trăiţi o bucurie intensă în faţa unui tablou, vă sprijiniţi în totalitate pe mecanismele biologice ale creierului. Creierul dumneavoastră vă face cine sunteţi.

Probabil că sunteţi convins că experimentaţi lumea aşa cum este ea – că piersica pe care o vedeţi, o mirosiţi şi o gustaţi este exact aşa cum o percepeţi. Vă bazaţi pe faptul că simţurile vă oferă informaţii corecte, astfel încât percepţiile şi acţiunile dumneavoastră sunt ancorate într-o realitate obiectivă. Dar acest lucru este doar parţial adevărat. Simţurile dumneavoastră vă asigură informaţiile de care aveţi nevoie pentru a acţiona, dar nu îi prezintă creierului o realitate obiectivă. În schimb, îi oferă informaţiile necesare pentru a *construi* realitatea.

Fiecare dintre senzaţiile noastre izvorăşte dintr-un sistem diferit al creierului şi fiecare sistem este reglat cu precizie, astfel încât să detecteze şi să interpreteze un anumit aspect al lumii exterioare. Informaţiile primite de la fiecare dintre simţuri sunt adunate de celule menite să recepteze cel mai slab sunet, cea mai uşoară atingere sau mişcare, iar aceste informaţii sunt purtate pe un traseu specific către o regiune a creierului specializată în simţul respectiv. După aceea, creierul analizează senzaţiile, antrenând emoţii relevante şi amintiri din experienţele trecute, cu scopul de a construi o reprezentare interioară a lumii exterioare. Această realitate autogenerată – parţial inconştientă, parţial conştientă – ne ghidează gândurile şi comportamentul.

De regulă, reprezentarea noastră interioară asupra lumii se suprapune în mare măsură cu cea a tuturor celorlalţi, deoarece creierul vecinului a evoluat astfel încât să funcţioneze la fel ca al nostru; asta înseamnă că aceleaşi circuite neuronale se află la baza aceloraşi procese mintale în creierul fiecărei persoane. Să luăm exemplul limbajului: circuitele neuronale responsabile de exprimarea limbajului se află într-o anumită zonă a creierului, pe când circuitele responsabile de înţelegerea limbajului se află într-o altă zonă. Dacă, pe parcursul dezvoltării, acele circuite neuronale nu se formează normal sau dacă sunt perturbate, procesele noastre mintale pentru limbaj devin tulburate şi începem să experimentăm lumea în mod diferit faţă de alţi oameni – şi să acţionăm în mod diferit.

Perturbările funcţiei cerebrale pot fi deopotrivă înspăimântătoare şi tragice, după cum vă poate spune oricine a fost martorul unei crize de epilepsie sau a văzut cât de chinuitoare este o depresie profundă. Efectele bolii mintale extreme pot fi devastatoare pentru indivizi şi familiile lor, iar suferinţa globală provocată de aceste boli este nemăsurată. Însă unele perturbări ale circuitelor cerebrale obişnuite pot aduce beneficii şi pot

afirma individualitatea unei persoane. De fapt, un număr surprinzător de oameni care suferă de ceea ce s-ar putea numi o tulburare ar prefera să nu suprime această latură a lor. Conștiința noastră de sine poate fi atât de puternică și de importantă, încât ezităm să renunțăm chiar și la acele elemente ale sale care ne fac să suferim. Tratarea acestor afecțiuni compromite deseori conștiința de sine. Medicamentele ne pot înăbuși voința, vigilența și procesele gândirii.

Tulburările creierului oferă o privire asupra creierului sănătos obișnuit. Cu cât oamenii de știință și clinicienii află mai multe despre tulburările creierului – observând pacienții, precum și din cercetările genetice și neuroștiințifice –, cu atât înțeleg mai bine cum lucrează mintea atunci când toate circuitele cerebrale funcționează cum se cuvine și cu atât au mai multe șanse să dezvolte tratamente eficiente atunci când unele dintre acele circuite se degradează. Cu cât aflăm mai multe despre mințile neobișnuite, cu atât avem mai multe șanse, ca indivizi și ca societate, să înțelegem și să empatizăm cu cei care gândesc diferit, având tot mai puțin tendința de a-i stigmatiza sau de a-i respinge.

Pionierii neurologiei și psihiatriei

Până pe la 1800, doar tulburările provocate de o vătămare vizibilă a creierului, constatată la autopsie, erau văzute ca fiind afecțiuni medicale; aceste tulburări erau considerate neurologice. Tulburările de la nivelul gândirii, al sentimentelor și al dispozițiilor, precum și dependența de droguri nu păreau să fie asociate cu o vătămare sesizabilă a creierului și, drept urmare, erau considerate defecte în structura morală a unei persoane.

Tratamentele pentru acești oameni „slabi de înger" erau menite să-i „întărească", prin izolarea lor în ospicii, țintuirea cu lanțuri de pereți și expunerea la privațiuni sau chiar tortură. Deloc surprinzător, această abordare a fost inutilă din punct de vedere medical și distructivă din punct de vedere psihologic.

În 1790, medicul francez Philippe Pinel a înființat formal domeniul pe care îl numim acum psihiatrie. Pinel insista că tulburările psihice nu sunt defecte morale, ci afecțiuni medicale și că psihiatria ar trebui să fie considerată o subramură a medicinei. La Salpêtrière, cel mai mare spital psihiatric din Paris, Pinel i-a eliberat pe bolnavii mintali din lanțuri și a introdus principii orientate spre psihologie și eliminarea suferinței, care au stat la baza psihoterapiei zilelor noastre.

Pinel susținea că tulburările psihice îi afectează pe cei care au o predispoziție ereditară și care sunt expuși la un stres psihologic sau social excesiv. Această perspectivă seamănă uimitor de mult cu modul în care este văzută astăzi boala mintală.

Deși ideile lui Pinel au avut un profund impact moral asupra domeniului psihiatriei, umanizând tratamentul pacienților, nu s-a înregistrat nici un alt progres în ceea ce privește înțelegerea tulburărilor psihice până la începutul secolului XX, când marele psihiatru german Emil Kraepelin a înființat psihiatria științifică modernă. Influența lui Kraepelin este colosală și îi voi țese povestea în această carte, așa cum se împletește ea cu istoria neurologiei și psihiatriei.

Kraepelin a fost contemporan cu Sigmund Freud, dar, în vreme ce Freud era de părere că bolile mintale, deși afectează creierul, sunt dobândite în urma unei experiențe – deseori o experiență traumatizantă din copilăria mică –, Kraepelin vedea lucrurile cu totul diferit. El era de părere că toate bolile mintale au o cauză biologică, o bază genetică. Drept urmare, deducea el, bolile psihice ar putea fi deosebite una de cealaltă la fel ca

alte afecțiuni medicale: observându-le manifestările inițiale, evoluțiile clinice în timp și urmările pe termen lung. Această idee l-a determinat pe Kraepelin să creeze un sistem modern de clasificare a bolilor mintale, sistem care se folosește și astăzi.

Kraepelin a fost inspirat să adopte o viziune biologică asupra bolilor mintale de Pierre Paul Broca și Carl Wernicke, doi medici care au arătat pentru prima oară că putem descoperi lucruri uimitoare despre noi înșine studiind tulburările creierului. Broca și Wernicke au constatat că anumite tulburări neurologice corespund unor regiuni specifice ale creierului. Progresele pe care le-au înregistrat au dus la conștientizarea faptului că funcțiile mintale ce stau la baza comportamentului normal pot fi localizate la rândul lor în zone și regiuni specifice ale creierului, punând astfel bazele neuroștiințelor moderne.

La începutul anilor 1860, Broca a observat că unul dintre pacienții săi, un bărbat pe nume Leborgne, care suferea de sifilis, avea o deficiență neobișnuită de limbaj. Leborgne înțelegea perfect limbajul, însă nu reușea să se facă înțeles. Asimila ceea ce îi spunea o persoană, fapt dovedit de capacitatea sa de a urma întocmai instrucțiunile, dar când încerca să vorbească, nu îi ieșeau decât niște mormăieli de neînțeles. Corzile lui vocale nu erau paralizate – putea fredona cu ușurință o melodie –, dar nu se putea exprima folosind cuvinte. Și nici în scris nu se putea exprima.

După moartea lui Leborgne, Broca i-a examinat creierul, căutând indicii legate de suferința lui. A găsit o zonă în partea frontală a emisferei stângi ce părea afectată de o boală sau de un traumatism. Până la urmă, Broca a mai întâlnit opt pacienți cu aceeași dificultate de producere a limbajului și a constatat în cazul tuturor că era vătămată aceeași zonă a emisferei stângi a creierului, regiune care a ajuns să fie cunoscută drept aria lui Broca (figura 1.1). Aceste descoperiri l-au condus la concluzia că abilitatea noastră de a vorbi este guvernată de emisfera stângă a creierului sau, potrivit spuselor sale, „Vorbim cu emisfera stângă”[1].

În 1875, Wernicke a observat imaginea în oglindă a defectului lui Leborgne. A întâlnit un pacient ale cărui cuvinte curgeau liber, dar care nu reușea să înțeleagă limbajul. Dacă Wernicke i-ar fi spus „Pune obiectul A peste obiectul B”, bărbatul habar nu ar fi avut ce i se cerea să facă. Wernicke a asociat această dificultate de înțelegere a limbajului cu o vătămare a părții din spate a emisferei stângi, regiune care a devenit cunoscută drept aria lui Wernicke (figura 1.1).

Wernicke a avut deosebita perspicacitate de a conștientiza faptul că funcțiile mintale complexe precum limbajul nu sunt localizate într-o singură regiune a creierului, implicând în schimb mai multe zone cerebrale interconectate. Aceste circuite formează „rețeaua” neuronală a creierului nostru. Wernicke a demonstrat nu numai că înțelegerea și exprimarea sunt procesate separat, ci și că sunt interconectate printr-o punte cunoscută drept fasciculul arcuat. Informațiile pe care le obținem citind sunt transmise de la ochi către cortexul vizual, iar informațiile auzite sunt transmise de la urechi la cortexul auditiv. Informațiile de la nivelul acestor două zone corticale converg apoi în aria lui Wernicke, care le transpune într-un cod neuronal pentru înțelegerea limbajului. Abia atunci informațiile sunt transmise mai departe către aria lui Broca și ne putem exprima (figura 1.1).

Wernicke preconiza că, într-o bună zi, cineva va descoperi o tulburare de limbaj care să implice o simplă deconectare a celor două arii. S-a dovedit că avea dreptate: persoanele a căror punte arcuată ce conectează cele două arii este afectată pot să înțeleagă limbajul și să se exprime, însă cele două funcții operează independent. Seamănă întru câtva cu o conferință de presă prezidențială: se primesc informații, se oferă informații, dar între ele nu există nici o legătură logică.

Oamenii de știință sunt de părere acum că și alte abilități cognitive complexe necesită participarea mai multor regiuni ale creierului, distincte, dar interconectate.

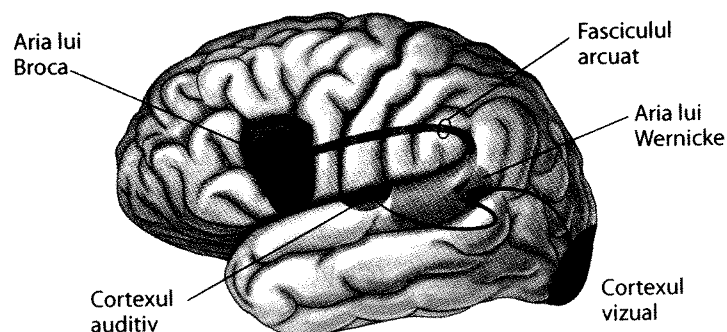


Figura 1.1. Traseul anatomic al înțelegerii (aria lui Wernicke) și exprimării limbajului (aria lui Broca). Cele două arii sunt conectate prin fasciculul arcuat (*fasciculus arcuatus*)

Deși sistemul de circuite al limbajului s-a dovedit a fi și mai complex decât au crezut Broca și Wernicke, descoperirile lor inițiale au pus bazele viziunii noastre moderne asupra neurologiei limbajului și, prin extensie, asupra tulburărilor neurologice. Faptul că au accentuat în nenumărate rânduri importanța deosebită a locației a generat progrese semnificative în diagnosticarea și tratarea bolii neurologice. Mai mult decât atât, daunele provocate de obicei de bolile neurologice sunt vizibile cu ușurință la nivelul creierului, ceea ce le face să fie mult mai ușor de identificat decât majoritatea tulburărilor psihice, în care vătămarea este mult mai subtilă.

Căutarea localizării funcției la nivelul creierului s-a intensificat masiv în cursul anilor 1930 și 1940 grație renumitului neurochirurg canadian Wilder Penfield, care opera pacienți cu epilepsie cauzată de țesutul cicatricial format la nivelul

creierului în urma unei leziuni. Penfield căuta să obțină o aură, senzația pe care o trăiesc mulți epileptici înaintea unei crize. Dacă reușea, ar fi identificat porțiunea minusculă din creier pe care trebuia să o extirpe pentru a elimina crizele pacienților săi fără a afecta alte funcții, precum limbajul sau abilitatea de mișcare.

Pacienții lui Penfield erau conștienți pe parcursul operației – creierul nu are receptori pentru durere –, așa că îi puteau spune ce simțeau atunci când le stimula diferite regiuni ale creierului. De-a lungul anilor ce au urmat, în care a efectuat aproape patru sute de operații, Penfield a cartografiat regiunile creierului responsabile de senzațiile tactile, vizuale și auditive și de mișcările anumitor părți ale corpului. Hărțile funcției senzoriale și motoare întocmite de el sunt utilizate și astăzi.

Cu adevărat uimitoare a fost descoperirea lui Penfield că, atunci când stimula lobul temporal, partea din creier situată chiar deasupra urechii, pacientul său îi spunea uneori brusc: „Îmi revine ceva în minte, e ca o amintire. Aud sunete, cântece, bucăți simfonice". Sau: „Aud cântecul de leagăn pe care obișnuia să mi-l cânte mama". Penfield a început să se întrebe dacă nu cumva era posibilă localizarea unui proces mintal atât de complex și de misterios cum este memoria în anumite zone din creierul fizic. În cele din urmă, el și alții au dovedit că este posibilă.

Neuronii: elementele de bază ale creierului

Descoperirile lui Broca și Wernicke au arătat *unde* anume în creier sunt localizate anumite funcții mintale, dar nu au reușit să explice și *cum* le realizează creierul. Nu au putut

răspunde la câteva întrebări fundamentale, precum: Care este structura biologică a creierului? Cum funcționează el?

Biologii stabiliseră deja că organismul este alcătuit din celule individuale, dar creierul părea să fie diferit. Atunci când oamenii de știință analizau la microscop țesutul cerebral, vedeau un talmeș-balmeș ce părea să fie fără cap și fără coadă. Din acest motiv, mulți oameni de știință au crezut că sistemul nervos este o rețea unică, continuă de țesut interconectat. Nu erau siguri că există o celulă nervoasă individuală.

Apoi, în 1873, un medic italian pe nume Camillo Golgi a făcut o descoperire care avea să revoluționeze modul în care oamenii de știință înțeleg creierul. A injectat azotat de argint sau dicromat de potasiu în țesutul cerebral și a observat că, din motive pe care nu le înțelegem nici astăzi, o mică parte dintre celule au absorbit culoarea, căpătând o nuanță neagră specifică. Dintr-o zonă compactă și impenetrabilă de țesut neuronal, a ieșit brusc în evidență rafinata și eleganta structură a neuronilor individuali (figura 1.2).

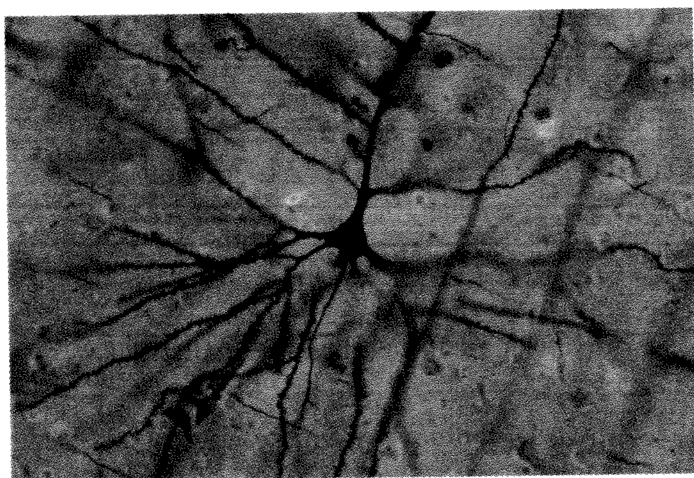


Figura 1.2. Pata Golgi

Primul om de știință care a valorificat descoperirea lui Golgi a fost un tânăr spaniol pe nume Santiago Ramón y Cajal. La sfârșitul secolului al XIX-lea, Cajal a aplicat pata lui Golgi pe țesut cerebral provenit de la animale nou-născute. A fost o mișcare înțeleaptă: în primele faze ale dezvoltării, creierul are mai puțini neuroni, iar forma lor este mai simplă, așa că sunt mai ușor de observat și de examinat decât neuronii unui creier matur. Folosind pata lui Golgi pe un creier imatur, Cajal a reușit să identifice celule izolate și să le studieze una câte una.

Cajal a observat celule care semănau cu coronamentul bogat al copacilor străvechi, altele care se terminau cu mănunchiuri compacte și altele ale căror ramificații se extindeau către zone nevăzute ale creierului – forme cu totul diferite de formele simple, bine definite ale altor celule din corp. În ciuda acestei diversități surprinzătoare, Cajal a stabilit că fiecare neuron are aceleași patru componente anatomice principale (figura 1.3): corpul celular, dendritele, axonul și terminațiile presinaptice, care continuă cu ceea ce poartă astăzi numele de sinapse. Principala componentă a neuronului este corpul celular, care conține nucleul (depozitarul genelor celulei) și majoritatea citoplasmei. Numeroasele ramificații subțiri din corpul celular, care seamănă cu ramurile mai mici ale unui copac, sunt dendritele. Dendritele primesc informații de la alte celule nervoase. Prelungirea neramificată și groasă a corpului celular este axonul, care poate avea până la un metru lungime. Axonul transmite informații altor celule. Axonul se continuă cu terminațiile presinaptice. Aceste structuri specializate formează sinapse cu dendritele celulelor-țintă și le transmit informații printr-un spațiu mic numit fantă sinaptică. Celulele-țintă pot fi celule învecinate, celule din altă regiune a creierului sau miocite situate la periferia corpului.

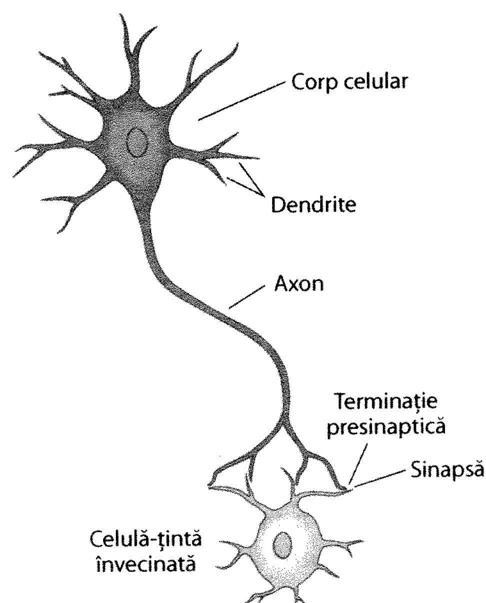


Figura 1.3. Structura neuronului

În cele din urmă, Cajal a reunit aceste patru principii într-o teorie numită acum Doctrina Neuronală (figura 1.4). Primul principiu este că fiecare neuron constituie un element individual care slujește drept unitate fundamentală de receptare și transmitere a informațiilor și element constitutiv al creierului. Al doilea este că neuronii interacționează unul cu celălalt doar la nivelul sinapselor. Astfel, neuronii formează rețelele complexe, sau circuitele neuronale, care le permit să transmită informații de la o celulă la alta. Al treilea principiu este că neuronii formează conexiuni doar cu anumiți neuroni-țintă, în locuri specifice. Această *specificitate a conexiunii* explică circuitele uimitor de precise care stau la baza proceselor complexe de percepție, mișcare și gândire. Al patrulea principiu, care decurge din primele trei, este că informațiile circulă într-o singură

direcție – de la dendrite către corpul celular și axon, apoi de-a lungul axonului spre sinapsă. Astăzi, acest flux al informației în creier este numit principiul *polarizării dinamice*.

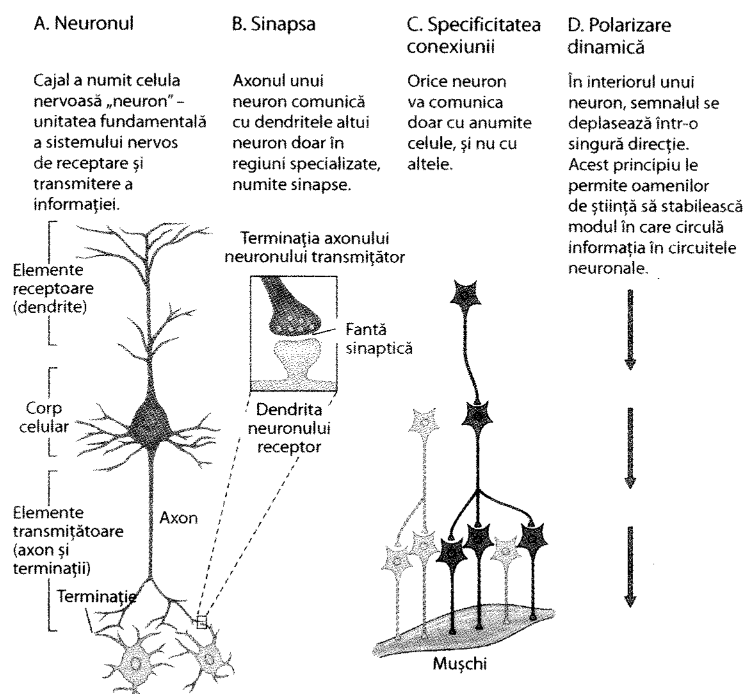


Figura 1.4. Cele patru principii ale Doctrinei Neuronale a lui Cajal

Faptul că Santiago Cajal a analizat la microscop un număr fix de neuroni și a dedus cum funcționează sistemul nervos a reprezentat un exemplu extraordinar de intuiție științifică. În 1906, el și Golgi au fost laureați cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină – Golgi pentru pata lui și Cajal pentru folosirea ei în vederea stabilirii structurii și funcției neuronilor. În mod surprinzător, observațiile lui Cajal au rămas în picioare din 1900 și până astăzi.

Limbajul secret al neuronilor

Pentru ca să proceseze informațiile și, astfel, să educe comportamentul, neuronii trebuie să comunice cu alți neuroni și cu restul corpului. Acesta este un imperativ absolut pentru buna funcționare a creierului. Dar cum vorbesc neuronii unul cu altul? Răspunsul la această întrebare a început să se întrevadă după mai mulți ani.

În 1928, Edgar Adrian, pionier în studiul electrofiziologic al sistemului nervos și laureat al Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină în 1932, a expus chirugical unul dintre numeroșii nervi mici, sau grupuri de axoni, din gâtul unui iepure anesteziat. Apoi a înlăturat toți axonii, mai puțin doi-trei, pe care a așezat un electrod. Adrian a observat o activitate electrică intensă la fiecare respirație a iepurelui. A atașat electrodului un difuzor și imediat a început să se audă un țăcănit rapid, asemănător codului Morse. Țăcănitul era un semnal electric, un *potențial de acțiune*, unitatea fundamentală a comunicării neuronale. Adrian trăgea cu urechea la discuția neuronilor.

Ce producea potențialele de acțiune pe care le auzea Adrian? Partea interioară a membranei ce înconjoară un neuron și axonul său are o sarcină electrică ușor negativă față de partea exterioară. Această sarcină este rezultatul distribuției inegale a ionilor – atomi cu încărcătură electrică – pe cele două părți ale membranei celulare. Din pricina acestei distribuții inegale a ionilor, fiecare neuron e ca o baterie minusculă, înmagazinând electricitate ce poate fi eliberată în orice moment.

Când ceva excită un neuron – fie că e vorba de un foton de lumină, de o undă sonoră sau de activitatea altor neuroni –, porți microscopice numite *canale ionice* se deschid pe toată

suprafața sa, îngăduind ionilor încărcați să străbată membrana în ambele direcții. Această mișcare liberă a ionilor inversează polaritatea electrică a membranei celulare, transformând sarcina negativă din interiorul neuronului în sarcină pozitivă și eliberând energia electrică a neuronului.

Eliberarea rapidă a energiei face ca neuronul să genereze un potențial de acțiune. Acest semnal electric se propagă rapid la nivelul neuronului, din corpul celular până în vârful axonului. Când oamenii de știință spun că neuronii dintr-o anumită zonă a creierului sunt activi, asta înseamnă că neuronii produc potențiale de acțiune. Tot ceea ce vedem, atingem, auzim și gândim începe cu aceste mici impulsuri electrice care se transmit de la un capăt al neuronului la celălalt.

Adrian a înregistrat apoi semnalele electrice emise de axonii individuali din nervul optic al unei broaște râioase. A amplificat semnalele ca să poată fi vizualizate pe o versiune timpurie a osciloscopului sub forma unui grafic bidimensional. Astfel, a descoperit că potențialele de acțiune din orice neuron dat își mențin destul de consecvent mărimea, forma și durata. Sunt întotdeauna același mic impuls electric. El a descoperit, de asemenea, că fie există un răspuns al neuronului la un stimul, fie acesta lipsește cu desăvârșire: neuronul fie generează un potențial de acțiune în toată puterea cuvântului, fie nu declanșează nici unul. Odată inițiat, un potențial de acțiune se deplasează negreșit de la dendritele celulei receptoare la corpul celulei și de-a lungul axonului până la sinapsă. Acesta e mare lucru la o girafă, să spunem, care are axoni ce încep la nivelul măduvei spinării și se întind pe câțiva metri, până la mușchii din vârful piciorului.

Faptul că potențialele de acțiune sunt evenimente de tipul totul sau nimic ridică două întrebări interesante. Mai întâi,

cum raportează un neuron ce răspunde la stimuli senzoriali diferențele în ceea ce privește intensitatea unui stimul? Cum distinge o atingere ușoară de o lovitură puternică sau o lumină difuză de una intensă? Apoi, neuronii care transmit informații de la diferitele simțuri – vizual, tactil, gustativ, auditiv sau olfactiv – folosesc tipuri diferite de semnale?

Adrian a constatat că un neuron semnalează intensitatea nu schimbând puterea sau durata potențialelor sale de acțiune, ci variind frecvența cu care le generează. Un stimul slab determină celula să declanșeze doar câteva potențiale de acțiune, în vreme ce un stimul puternic produce potențiale de acțiune mult mai frecvente. În plus, el a reușit să măsoare durata stimulului monitorizând durata declanșării potențialelor de acțiune (figura 1.5).

Adrian a consemnat potențialele de acțiune ale neuronilor din ochi, piele, limbă și urechi, ca să vadă dacă sunt diferite. A descoperit că semnalele sunt asemănătoare, indiferent de unde provin sau ce tip de informații senzoriale transmit. Ceea ce distinge văzul de atingere și gustul de auz este calea neuronală specifică ce transmite semnalul și destinația sa. Fiecare tip de informație senzorială este transmis pe propriul traseu neuronal către zona corespunzătoare din creier.

Cum generează un potențial de acțiune dintr-un neuron un potențial de acțiune în următorul neuron din circuit? Doi tineri oameni de știință britanici, Henry Dale și William Feldberg, au observat că atunci când un potențial de acțiune ajunge la capătul axonului celulei emițătoare, sau presinaptice, se petrece un lucru uimitor: celula eliberează un val de substanțe chimice în fanta sinaptică. Aceste substanțe chimice, cunoscute acum drept *neurotransmițători*, traversează fanta sinaptică și se atașează de receptorii dendritelor celulei-țintă, sau postsinaptice. Fiecare neuron trimite informații realizând mii de conexiuni sinaptice cu celulele sale țintă și primește

la rândul său informații de la alți neuroni, prin mii de conexiuni. Neuronul receptor adună apoi toate semnalele primite prin intermediul acestor conexiuni și, dacă sunt îndeajuns de puternice, le transpune într-un nou potențial de acțiune, un nou semnal electric de tipul totul sau nimic, care le este transmis tuturor celulelor-țintă cu care intră în contact neuronul receptor. Procesul este apoi reluat. Astfel, aproape instantaneu, neuronii pot transmite informații altor neuroni și miocitelor, chiar și pe distanțe lungi.

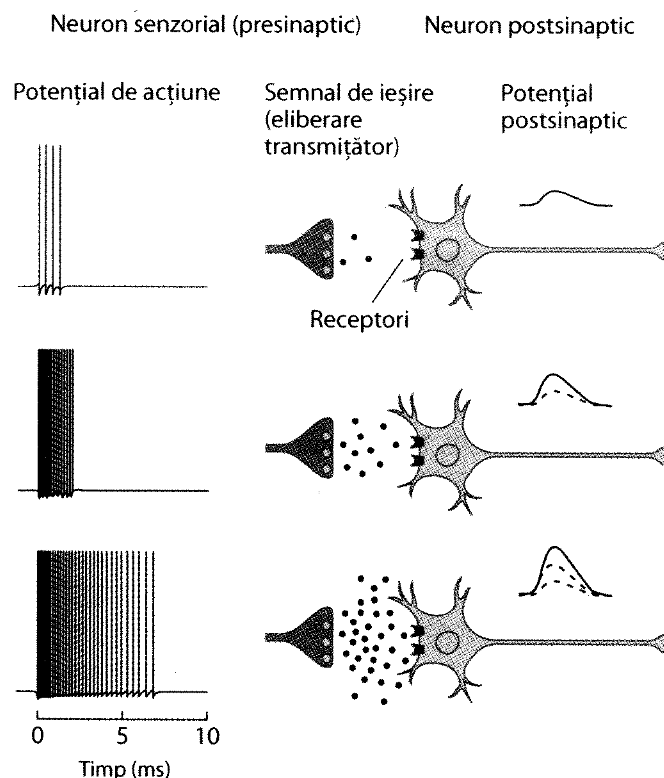


Figura 1.5. Frecvența și durata potențialelor de acțiune determină intensitatea semnalului chimic ulterior al neuronului

De unul singur, acest calcul simplu ar putea să nu pară impresionant; dar, când sute sau mii de neuroni formează circuite ce transmit semnale dintr-o parte în alta a creierului, rezultatele sunt percepția, mișcarea, gândirea și emoția. Natura computațională a creierului ne oferă atât o hartă, cât și o logică a analizei tulburărilor creierului. Altfel spus, analizând erorile circuitelor neuronale, putem începe să sondăm misterele creierului – pentru a afla cum generează circuitele electrice percepția, memoria și conștiința. Ca un corolar, tulburările creierului ne permit să vedem modul în care procesele cerebrale creează mintea și cum celelalte experiențe și comportamentul nostru își au, în mare parte, rădăcinile în această minune computațională.

Granița dintre psihiatrie și neurologie

În ciuda numeroaselor progrese ale neuroștiințelor din secolul al XIX-lea – progrese care au pus bazele neurologiei moderne –, psihiatrii și cercetătorii dependențelor nu s-au concentrat asupra anatomiei creierului. De ce oare?

Foarte multă vreme, tulburările psihice și cele care creează dependență au fost considerate fundamental diferite de tulburările neurologice. Când medicii legiști examinau creierul unui pacient la autopsie și descopereau leziuni evidente, ca în cazul atacurilor cerebrale, traumatismelor craniene sau sifilisului și altor infecții ale creierului, clasificau afecțiunea ca fiind biologică sau neurologică. Când nu depistau leziuni anatomice vizibile, clasificau tulburarea drept funcțională sau psihică.

Anatomopatologii erau frapați de faptul că majoritatea afecțiunilor psihice – mai precis, schizofrenia, depresia, tulburarea

bipolară și stările de anxietate – nu produceau celule vizibil moarte sau găuri în creier. Întrucât nu vedeau leziuni evidente, presupuneau că aceste tulburări erau fie extracorporale (mai curând tulburări ale minții decât ale corpului), fie prea subtile pentru a putea fi detectate.

Deoarece tulburările psihice și cele care creează dependență nu produceau leziuni evidente la nivelul creierului, se considera că erau de natură comportamentală, aflându-se astfel, în esență, sub controlul individului – viziunea moralizatoare, nonmedicală pe care o deplângea Pinel. Această perspectivă îi determina pe psihiatri să conchidă că factorii sociali și funcționali determinanți ai tulburărilor mintale acționează la un „palier al minții" diferit față de factorii biologici ai tulburărilor neurologice. La vremea aceea, același lucru era considerat valabil pentru orice abatere de la normele acceptate de comportament, atașament și atracție heterosexuală.

Numeroși psihiatri erau de părere că mintea și creierul constituie entități separate, astfel încât psihiatrii și cercetătorii adicțiilor nu au căutat o legătură între dificultățile emoționale și comportamentale ale pacienților lor și disfuncția sau variația circuitelor neuronale din creier. Astfel, decenii la rând, psihiatrilor le-a venit greu să înțeleagă cum putea să-i ajute studiul circuitelor electrice să explice complexitatea comportamentului și conștiinței umane. De fapt, chiar și în 1990 bolile psihice erau clasificate de obicei ca fiind organice sau funcționale, iar unii încă mai folosesc această terminologie depășită. Cu greu am reușit să lăsăm în urmă dualismul minte-corp al lui Descartes, întrucât reflectă modul în care ne vedem pe noi înșine.

Abordările moderne ale tulburărilor creierului

Noua biologie a minții care a apărut la sfârșitul secolului XX pornește de la premisa că toate procesele noastre mintale sunt mediate de creier, de la procesele inconștiente care ne ghidează mișcările atunci când lovim o minge de golf până la procesele creative complexe care stau la baza compunerii unui concert pentru pian și la procesele sociale care ne permit să interacționăm unul cu altul. Drept urmare, psihiatrii ne văd acum mintea ca pe o serie de funcții îndeplinite de creier și consideră că toate tulburările mintale, atât psihice, cât și adictive, sunt tulburări cerebrale.

Această viziune modernă are la bază trei progrese științifice. Primul a fost apariția unei genetici a tulburărilor psihice și adictive, inaugurată de Franz Kallmann, psihiatru de origine germană care a imigrat în Statele Unite în 1936 și a lucrat la Columbia University. Kallmann a documentat rolul eredității în tulburări psihice precum schizofrenia și tulburarea bipolară, arătând astfel că sunt într-adevăr de natură biologică.

Al doilea progres a fost imagistica cerebrală, care a început să arate că diferitele tulburări psihice implică sisteme distincte în creier. De pildă, acum putem detecta unele zone din creier care funcționează anormal la cei suferind de depresie. În plus, imagistica le-a permis cercetătorilor să urmărească acțiunea medicamentelor asupra creierului și chiar să vadă schimbările produse de tratamentul medicamentos sau de psihoterapie asupra pacienților.

Al treilea progres a fost dezvoltarea unor modele animale ale bolii. Oamenii de știință creează modele animale manipulând genele animalelor și apoi urmărind efectele. Modelele animale

s-au dovedit de neprețuit în studiile unor tulburări psihice, dezvăluind modul în care genele, mediul și interacțiunea acestora pot perturba dezvoltarea creierului, învățarea și comportamentul. Modelele animale, precum șoarecii, sunt deosebit de utile pentru studierea fricii sau anxietății dobândite, deoarece aceste stări apar la animale în mod natural. Dar șoarecii pot fi folosiți și pentru studierea depresiei sau a schizofreniei, introducându-li-se în creier gene modificate despre care s-a dovedit că duc la apariția depresiei sau a schizofreniei la om.

Să analizăm mai întâi genetica tulburărilor mintale, apoi imagistica funcțiilor cerebrale și, în cele din urmă, modelele animale.

Genetica

Cu toate minunățiile sale, creierul este un organ al corpului – și, ca toate stucturile biologice, este construit și guvernat de gene. Genele sunt secțiuni clare de ADN care au două calități remarcabile: le oferă celulelor instrucțiuni pentru cum să recreeze un organism și sunt transmise de la o generație la alta, transferând astfel instrucțiunile respective urmașului organismului. Fiecare dintre genele noastre asigură câte o copie a sa mai tuturor celulelor din corp, precum și generațiilor următoare.

Cu toții avem în jur de 21.000 de gene, iar aproape jumătate dintre ele sunt exprimate în creier. Când spunem că o genă este „exprimată", înseamnă că ea e activă, controlând sinteza proteinelor. Fiecare genă codifică – adică emite instrucțiunile de producere – o anumită proteină. Proteinele determină structura, funcția și alte trăsături biologice ale fiecărei celule din corp.

În general, genele se reproduc fără probleme; în caz contrar, se produce o mutație. Uneori, această modificare a unei gene se poate dovedi benefică pentru un organism, însă ea poate genera și producția exagerată, pierderea sau proasta funcționare a proteinei codificate de gena respectivă, ceea ce compromite funcția și structura celulară și poate duce la apariția unor tulburări.

Fiecare dintre noi are câte două copii ale fiecărei gene, una de la mamă și una de la tată. Perechile de gene sunt aranjate într-o ordine exactă, pe 23 de perechi de cromozomi. Drept urmare, oamenii de știință pot identifica fiecare genă prin intermediul poziției sale, sau locus, pe un anumit cromozom.

Copia maternă și cea paternă a fiecărei gene se numesc *alele*. De regulă, cele două alele ale unei anumite gene sunt ușor diferite: fiecare este alcătuită dintr-o anumită secvență de *nucleotide*, cele patru molecule care formează codul ADN. Astfel, secvența de nucleotide din gene pe care o moșteniți de la mamă nu este perfect identică cu secvența de nucleotide din gene pe care o moșteniți de la tată. Mai mult decât atât, secvențele de nucleotide pe care le moșteniți nu sunt copii perfecte ale secvențelor părinților; ele conțin anumite diferențe care au apărut întâmplător, atunci când gena a fost copiată de la părinte. Aceste diferențe modifică aspectul fizic și comportamentul.

În ciuda numeroaselor variații care ne conferă sentimentul individualității, structura genetică, sau *genomul*, a oricăror două persoane este identică în proporție de peste 99%. Diferența dintre ele este dată de aceste variații aleatorii în una sau mai multe gene moștenite de la părinți (deși există excepții rare, pe care le vom discuta în capitolul 2).

Dacă aproape fiecare celulă din corp conține instrucțiunile pentru toate celelalte celule, atunci cum se face că o celulă devine celulă renală, iar alta, celulă cardiacă? Sau, la nivelul creierului, cum devine o celulă un neuron în hipocamp, responsabil de memorie, iar alta, un neuron motor spinal, implicat în controlul mișcării? În fiecare caz a fost activat un anumit grup de gene din celula părintelui, punând în mișcare mecanismul care a dat celulei identitatea sa specifică. Care este grupul de gene activat depinde de interacțiunea moleculelor din interiorul celulei și de interacțiunea celulei atât cu celulele învecinate, cât și cu mediul exterior al organismului. Avem un număr finit de gene, dar activarea și dezactivarea diferitelor gene, în momente diferite, produc o complexitate aproape infinită.

Pentru a înțelege pe deplin o tulburare cerebrală, oamenii de știință încearcă să identifice genele subiacente și apoi să înțeleagă modul în care, în interacțiunea lor cu mediul, variațiile acelor gene dau naștere tulburării. Dacă știm cât de cât ce a decurs greșit, putem începe să căutăm modalități de intervenție pentru a preveni sau a ameliora tulburarea.

Studiile genetice ale familiilor, începând cu cele efectuate de Kallmann în anii 1940, arată cât de răspândite sunt influențele genetice în tulburările psihice (tabelul 1). Vorbim despre „influențe" genetice deoarece moștenirea tulburărilor psihice este complexă: nu există o singură genă responsabilă de apariția schizofreniei sau a tulburării bipolare. Kallmann a descoperit că este mult mai probabil ca o persoană schizofrenică să aibă un părinte sau un frate care suferă de această tulburare decât o persoană care nu este schizofrenică. Și mai convingător, a constatat că e mult mai probabil ca geamănul identic al unei persoane care suferă de schizofrenie sau de tulburare bipolară să aibă aceeași tulburare decât un geamăn bivitelin. Întrucât gemenii identici împărtășesc toate genele, iar gemenii bivitelini împărtășesc doar jumătate dintre gene, această descoperire implica în mod clar mai curând genele gemenilor

identici decât mediul lor comun în incidența mai mare a acestor tulburări mintale.

Studiile efectuate pe gemeni arată că și autismul are o puternică componentă genetică: atunci când un geamăn identic are autism, există un risc de 90% ca și celălalt geamăn identic să dezvolte această tulburare. E mult mai puțin probabil ca un frate diferit din aceeași familie, inclusiv un geamăn bivitelin, să dezvolte autism, în vreme ce un individ din populația generală prezintă un risc infim de a dezvolta tulburarea (tabelul 1).

Tabelul 1. Incidența autismului și a tulburărilor psihice la gemenii identici și frații indivizilor afectați

Tulburare	*Gemeni identici*	*Frați*	*Populația generală*
Autism	90%	20%	1-3%
Tulburare bipolară	70%	5-10%	1%
Depresie	40%	<8%	6-8%
Schizofrenie	50%	10%	1%

Am aflat foarte multe despre rolul pe care îl joacă genele în tulburările medicale analizând diverse istorice familiale. Pe baza acelor istorice, bolile genetice pot fi împărțite în două grupe: simple și complexe (figurile 1.6A și 1.6B).

O boală genetică simplă, cum este boala Huntington, este cauzată de mutația unei singure gene. O persoană care prezintă acea mutație va avea boala, iar dacă un geamăn identic are boala, o vor avea amândoi. În schimb, vulnerabilitatea la o boală genetică complexă precum tulburarea bipolară sau depresia depinde de interacțiunea mai multor gene – atât între ele, cât și cu mediul. Ne putem da seama că tulburarea bipolară este complexă deoarece știm că, dacă un geamăn identic dezvoltă tulburarea, e posibil ca celălalt să nu o dezvolte. Asta înseamnă că factorii de mediu joacă un rol esențial. Atunci când sunt

implicate atât genele, cât și mediul, de obicei este mai ușor să găsim mai întâi *genele candidate*, efectuând studii de amploare pentru a stabili care gene se corelează cu depresia și care se corelează cu mania, iar apoi să încercăm să identificăm contribuția mediului.

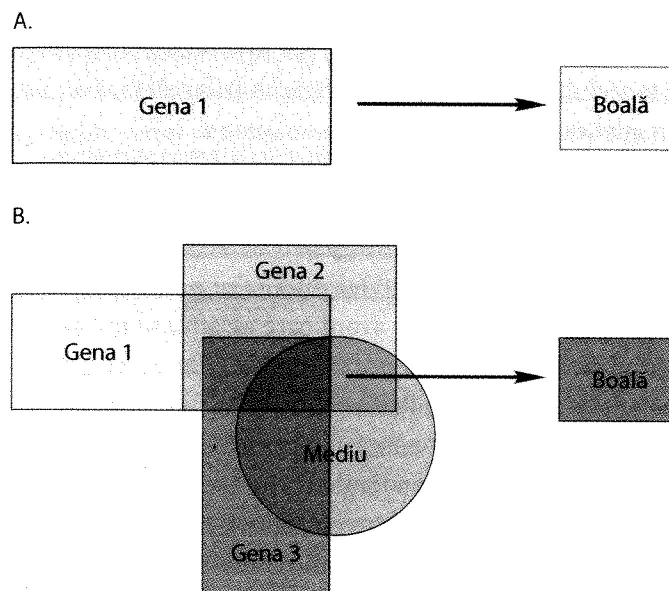


Figura 1.6. O boală genetică simplă poate implica mutația unei singure gene (A), în vreme ce o boală genetică complexă poate implica atât mai multe gene, cât și factori de mediu (B)

Imagistica cerebrală

Până în anii 1970, clinicienii aveau instrumente limitate de examinare a creierului viu: radiografiile, care dezvăluie structura osoasă a craniului, dar nu și creierul însuși; angiografia,

care dezvăluie vasele sangvine din creier; și pneumoencefalografia, care dezvăluie ventriculele cerebrale (cavitățile pline cu lichid cerebrospinal). Folosind aceste metode radiologice rudimentare și autopsia, neurologii au examinat ani la rând persoane deprimate și schizofrenice, dar nu au depistat vătămări ale creierului. Totuși, în anii 1970 au început să apară două categorii de imagistică ce aveau să schimbe în mod spectaculos felul în care înțelegem creierul: imagistica structurală și imagistica funcțională.

Imagistica structurală analizează anatomia creierului. Tomografia computerizată (CT) îmbină o serie de radiografii făcute din diferite unghiuri într-o imagine transversală. Aceste radiografii pun în evidență densitatea diferitelor părți ale creierului, precum mănunchiurile de axoni care alcătuiesc materia albă și corpurile celulare și dendritele neuronilor care formează cortexul cerebral, sau materia cenușie.

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) utilizează o tehnică foarte diferită: evidențiază reacția feluritelor țesuturi la câmpurile magnetice aplicate. Imaginea obținută oferă informații mai amănunțite decât tomografia computerizată. De pildă, IRM a scos la iveală faptul că, în cazul persoanelor schizofrenice, ventriculele laterale ale creierului sunt mărite, cortexul cerebral este mai subțire, iar hipocampul e mai mic.

Imagistica funcțională merge și mai departe, introducând dimensiunea temporală. Imagistica funcțională le permite oamenilor de știință să urmărească activitatea din creierul unei persoane care îndeplinește o sarcină cognitivă - de exemplu, admiră o operă de artă, aude, se gândește sau rememorează. RMN-ul funcțional (RMNf) detectează modificările concentrației de oxigen din eritrocite. Atunci când o zonă a creierului devine mai activă, consumă mai mult oxigen; pentru a satisface cererea de oxigen, fluxul sangvin către zona respectivă crește. Astfel, oamenii de știință pot folosi RMNf pentru a crea hărți care să indice părțile cerebrale active în cursul unei game variate de sarcini mintale.

Imagistica funcțională a evoluat datorită studiilor efectuate de Seymour Kety și colegii săi, care, în 1945, au conceput prima metodă eficientă de măsurare a fluxului sangvin în creierul viu. Printr-o serie de studii clasice, au măsurat fluxul sangvin în creierul unor oameni treji și în creierul unor oameni care dormeau, stabilind astfel baza următoarelor studii efectuate cu ajutorul imagisticii funcționale. Marcus Raichle, un pionier al imagisticii cerebrale, nota că studiile lui Kety asupra înțelegerii circulației și metabolismului creierului uman au avut un impact uriaș.

Kety a studiat apoi funcția creierului normal și funcția creierului tulburat. A descoperit că fluxul sangvin general din creier *nu* este modificat într-o varietate surprinzătoare de condiții - dacă persoana doarme profund sau este pe deplin trează, dacă face calcule mintale sau este dezordonată mintal ca urmare a schizofreniei. Acest fapt l-a condus la concluzia că măsurarea fluxului sangvin din tot creierul nu surprinde schimbările importante care ar putea surveni în zone specifice din creier. Prin urmare, a decis să caute modalități de măsurare a fluxului sangvin local.

În 1955, împreună cu Louis Sokoloff, Lewis Rowland, Walter Freygang și William Landau, Kety a conceput o metodă de vizualizare a fluxului sangvin local în 28 de zone diferite ale creierului pisicii[2]. În mod uimitor, grupul a descoperit că stimularea vizuală mărește fluxul sangvin *doar* către componentele sistemului vizual, inclusiv cortexul vizual, zona cortexului cerebral dedicată procesării informației vizuale.

A fost prima dovadă a faptului că modificările fluxului sangvin sunt asociate în mod direct cu activitatea cerebrală și, probabil, cu metabolismul cerebral. În 1977, Sokoloff a creat o tehnică de măsurare a activității metabolice locale, pe care a folosit-o pentru a cartografia funcțiile specifice la nivelul creierului, oferindu-le astfel cercetătorilor o metodă independentă de a localiza funcția în creier[3].

Descoperirea lui Sokoloff a pus bazele tomografiei cu emisie de pozitroni (PET) și tomografiei computerizate cu emisie de fotoni individuali (SPECT), metodele imagistice care au făcut posibilă vizualizarea funcției cerebrale la ființele umane înzestrate cu gândire. PET i-a ajutat pe oamenii de știință să înțeleagă mai bine chimia proceselor cerebrale, deoarece le-a permis să eticheteze neurotransmițătorii specifici folosiți de diferite clase de celule nervoase, precum și receptorii celulelor-țintă asupra cărora acționează acei transmițători.

Tehnicile de imagistică structurală și funcțională le-au oferit oamenilor de știință o nouă perspectivă asupra creierului. Aceștia pot vedea acum regiunile creierului – uneori chiar și circuitele neuronale din acele regiuni – care nu funcționează cum trebuie.

Aceste informații sunt esențiale, deoarece viziunea modernă asupra tulburărilor psihice consideră că ele sunt și tulburări ale circuitelor neuronale.

Modelele animale

Modelul animal al unei tulburări poate fi proiectat în două feluri. Primul, după cum am văzut, constă în identificarea genelor unui animal care sunt echivalente genelor umane ce

ar contribui la o tulburare, modificarea acelor gene animale și apoi urmărirea efectelor asupra animalului. Al doilea constă în introducerea unei gene umane în genomul unui animal, pentru a vedea dacă produce asupra animalului aceleași efecte ca și asupra omului.

Modelele animale precum viermii, muștele și șoarecii sunt esențiale pentru înțelegerea tulburărilor creierului. Aceste modele ne-au oferit informații valoroase despre circuitul neuronal al fricii care stă la baza stresului, un factor major în apariția mai multor tulburări psihice. Modelele animale ale autismului le-au permis oamenilor de știință să urmărească modul în care expresia genelor umane care contribuie la această tulburare schimbă comportamentul social al animalelor în diverse contexte.

Șoarecii reprezintă principala specie animală pentru modelarea tulburărilor cerebrale. Modelele șoarecilor le-au oferit oamenilor de știință informații importante cu privire la modul în care mutațiile structurale genetice rare conduc la o activitate cerebrală anormală în cazul autismului și schizofreniei. În plus, șoarecii modificați genetic se dovedesc a fi extrem de valoroși pentru studiul deficiențelor cognitive în cazul schizofreniei. Ei pot fi folosiți și la modelarea factorilor de risc din mediu: oamenii de știință pot expune șoareci *in utero* la riscuri precum stresul mamei sau activarea sistemului ei imunitar (care ar putea avea loc atunci când mama contractează o infecție), pentru a stabili cum afectează acești factori dezvoltarea și funcția creierului. Modelele animale facilitează experimentele controlate care scot la iveală legăturile dintre gene, creier, mediu și comportament.

Reducerea decalajului dintre tulburările psihice și cele neurologice

Înțelegerea factorilor biologici care stau la baza tulburărilor neurologice ne-a îmbogățit semnificativ înțelegerea funcției cerebrale normale – a felului în care creierul dă naștere minții. Am învățat despre limbaj din afaziile Broca și Wernicke, despre memorie din boala Alzheimer, despre creativitate din demența frontotemporală, despre mișcare din boala Parkinson și despre legătura dintre gândire și acțiune din leziunile măduvei spinării.

Studiile încep să arate că unele boli care generează simptome diferite apar în același fel; altfel spus, împărtășesc același mecanism molecular. De exemplu, boala Alzheimer, care afectează în principal memoria; boala Parkinson, care afectează în primul rând mișcarea; și boala Huntington, care afectează mișcarea, dispoziția și cogniția – se presupune că toate implică o asimilare defectuoasă a proteinelor, după cum vom vedea în capitolele următoare. Cele trei tulburări produc simptome foarte diferite, întrucât asimilarea anormală afectează diferite proteine și diferite zone ale creierului. Vom descoperi, fără îndoială, mecanisme comune și în cazul altor boli.

Se presupune că orice boală psihică apare atunci când unele părți ale rețelei neuronale a creierului – unii neuroni și circuitele cărora le aparțin – sunt hiperactive, inactive sau incapabile să comunice în mod eficient. Nu știm dacă aceste disfuncții se datorează unor leziuni microscopice pe care nu le putem vedea atunci când analizăm creierul, unor modificări esențiale ale legăturilor sinaptice sau structurării defectuoase a creierului în cursul dezvoltării. Dar știm că toate tulburările psihice sunt produse de schimbări specifice în funcționarea neuronilor și sinapselor, și mai știm că, în măsura în care dă roade, psihoterapia acționează asupra funcțiilor cerebrale, generând modificări fizice la nivelul creierului.

Așadar știm acum că bolile psihice, aidoma tulburărilor neurologice, se datorează unor anormalități ale creierului.

Prin ce anume diferă tulburările psihice de cele neurologice? În clipa de față, cea mai evidentă diferență o reprezintă simptomele pacienților. Tulburările neurologice tind să producă un comportament neobișnuit sau fragmentarea comportamentului în părți componente, cum ar fi mișcările neobișnuite ale capului sau brațelor unei persoane ori pierderea controlului motor. În schimb, principalele tulburări psihice sunt caracterizate adesea de exagerări în comportamentul de zi cu zi. Cu toții suntem abătuți din când în când, dar acest sentiment se amplifică foarte mult în cazul depresiei. Cu toții suntem euforici atunci când ne merge bine, dar acest sentiment atinge cote maxime în faza maniacală a tulburării bipolare. Teama normală și căutarea plăcerii pot degenera în stări severe de anxietate și dependență. Până și anumite halucinații și iluzii cauzate de schizofrenie seamănă întru câtva cu evenimente din visele noastre.

Atât tulburările neurologice, cât și cele psihice pot implica o funcție redusă. De exemplu, la fel cum există o pierdere a controlului asupra mișcării în boala Parkinson, tot așa există o pierdere a memoriei în boala Alzheimer, o pierdere a capacității de a procesa semnalele sociale în autism și o reducere a abilităților cognitive în schizofrenie.

O a doua diferență evidentă este ușurința cu care putem vedea leziunile fizice ale creierului. După cum am văzut, pagubele produse de tulburările neurologice sunt adesea vizibile la autopsie sau cu ajutorul imagisticii structurale. Vătămările

produse de tulburările psihice sunt deseori mai puțin evidente, dar, pe măsură ce rezoluția tehnicilor imagistice se îmbunătățește, începem să detectăm modificările produse de aceste tulburări. De exemplu, după cum menționam mai devreme, putem identifica acum trei modificări structurale în creierul celor afectați de schizofrenie: ventricule mărite, cortex mai subțire și hipocamp mai mic. Grație progreselor imagisticii cerebrale funcționale, acum putem observa anumite schimbări ale activității cerebrale care sunt specifice depresiei și altor tulburări psihice. În sfârșit, pe măsură ce devin disponibile tehnici de depistare a leziunilor mai subtile ale celulelor nervoase, ar trebui să putem găsi aceste leziuni în creierul tuturor persoanelor cu tulburări psihice.

A treia diferență evidentă este locația. Datorită accentului tradițional pe care neurologia îl pune pe anatomie, știm mult mai multe despre rețeaua neuronală a tulburărilor neurologice decât despre cea a tulburărilor psihice. În plus, rețeaua neuronală subiacentă a tulburărilor psihice este mai complexă decât cea a tulburărilor neurologice. Oamenii de știință au început abia recent să exploreze zonele cerebrale implicate în gândire, planificare și motivație, procesele mintale dereglate în cazul schizofreniei și al unor stări emoționale și de dispoziție precum depresia.

Unele tulburări psihice nu par, cel puțin, să implice schimbări structurale permanente în creier și, prin urmare, au mai multe șanse să fie reversibile decât tulburările produse de leziuni fizice evidente. De pildă, oamenii de știință au constatat că activitatea sporită într-o anumită zonă a creierului este inversată în tratamentul reușit al depresiei. Acestea fiind spuse, tratamentele mai noi ar putea înlătura în cele din urmă până și vătămările fizice cauzate de tulburările neurologice, cum se procedează acum în cazul unor pacienți cu scleroză multiplă.

Pe măsură ce cercetările asupra creierului și a minții avansează, pare tot mai probabil să nu existe de fapt diferențe profunde între bolile neurologice și cele psihice și ca, pe măsură ce le înțelegem mai bine, să apară tot mai multe asemănări. Această convergență va contribui la noul umanism științific, oferindu-ne șansa de a vedea cum comportamentul și experiențele noastre individuale își au rădăcinile în interacțiunea genelor cu mediul care ne modelează creierul.

2

Natura noastră profund socială: spectrul autist

Suntem, din fire, ființe profund sociale. Succesul nostru în ceea ce privește adaptarea la lumea naturală de-a lungul evoluției s-a datorat în mare măsură capacității noastre de a forma rețele sociale. Mai mult decât orice altă specie, depindem unul de celălalt pentru companie și supraviețuire. Drept urmare, izolați, nu ne putem dezvolta normal. Copiii sunt pregătiți din naștere să interpreteze lumea pe care o vor cunoaște ca adulți, dar pot învăța abilitățile critice de care vor avea nevoie, precum limbajul, doar de la alți oameni. Deprivarea senzorială sau socială la o vârstă fragedă poate afecta structura creierului. În mod asemănător, avem nevoie de interacțiune socială pentru a menține sănătatea creierului la vârste înaintate.

Am aflat foarte multe lucruri despre natura și importanța creierului nostru social – regiunile și procesele specializate pentru interacțiunea cu alți oameni – studiind autismul, o tulburare complexă în care creierul social nu se dezvoltă normal. Autismul apare într-o perioadă critică a dezvoltării timpurii, înainte de vârsta de trei ani. Întrucât copiii autiști nu sunt capabili să-și dezvolte în mod spontan abilitățile sociale și de comunicare, se retrag într-o lume interioară și nu interacționează social cu ceilalți.

Autismul include un spectru de tulburări cu forme mai ușoare sau mai grave, toate fiind caracterizate de dificultatea conectării cu ceilalți. Persoanele autiste au o capacitate redusă de implicare în interacțiuni și raporturi sociale, atât verbale, cât și nonverbale; în plus, interesele lor sunt limitate. Aceste bariere în calea interacțiunii cu ceilalți afectează în mod profund comportamentul social.

Acest capitol explorează ceea ce ne-a învățat autismul despre creierul nostru social, inclusiv capacitatea noastră de a descifra stările mintale și emoționale ale celorlalți. El prezintă contribuția psihologiei cognitive la înțelegerea autismului și informațiile cu privire la rețeaua neuronală a creierului social pe care ni le-au furnizat studiile asupra autismului. Oamenii de știință încă nu au descoperit cauzele autismului, însă genele par să joace un rol însemnat. Noile progrese remarcabile din genetică arată felul în care mutațiile anumitor gene perturbă procese biologice esențiale în cursul dezvoltării, producând tulburări din spectrul autist. În sfârșit, vom aborda ceea ce am învățat din comportamentul social al animalelor.

Autismul și creierul social

Pornind de la studiile lor efectuate pe cimpanzei, David Premack și Guy Woodruff de la University of Pennsylvania au sugerat în 1978 că fiecare dintre noi are o *teorie a minții* – adică ne atribuim stări mintale nouă înșine și celorlalți[1]. Fiecare dintre noi are capacitatea de a înțelege că ceilalți au o minte proprie, că au propriile credințe, aspirații, dorințe și intenții. Această înțelegere înnăscută e diferită de o emoție împărtășită. Un copil foarte mic va zâmbi odată cu tine sau se va încrunta

odată cu tine. Dar conștientizarea faptului că persoana la care te uiți s-ar putea gândi la ceva diferit față de tine este o abilitate profundă ce apare abia mai târziu în dezvoltarea normală, pe la vârsta de trei-patru ani.

Capacitatea noastră de a le atribui altora stări mintale ne permite să le anticipăm comportamentul, abilitate critică pentru interacțiunea și învățarea socială. Atunci când noi doi stăm de vorbă, de pildă, eu simt încotro îndrepți tu discuția, iar tu simți încotro mă îndrept eu. Dacă glumești cu mine, nu voi interpreta vorbele tale literal și voi anticipa un comportament diferit din partea ta decât dacă aș avea sentimentul că vorbești serios. În 1985, Uta Frith, Simon Baron-Cohen și Alan Leslie de la University College London au aplicat conceptul de teorie a minții unor persoane cu autism[2]. Frith (fasciculul I, foto I.5) descrie contextul:

> Cum funcționează mintea? Ce înseamnă că mintea este creată de creier? Încă de când studiam psihologia experimentală, am fost profund interesată de acest tip de întrebări. Patologia era calea evidentă de a afla posibile răspunsuri și m-am pregătit să devin psiholog clinician la Institutul de Psihiatrie din Londra. Aici am întâlnit pentru prima oară copii autiști. Erau absolut fascinanți. Am vrut să aflu ce anume îi face să se comporte atât de ciudat cu alți oameni și ce anume îi făcea să fie atât de detașați de genul de comunicare de zi cu zi pe care noi o considerăm de la sine înțeleasă. Încă vreau să aflu! Fiindcă nici măcar cercetările de-o viață nu sunt de ajuns pentru elucidarea enigmei care este autismul. (...)
>
> Am vrut să știu de ce indivizii autiști, chiar și atunci când stăpâneau bine limbajul, se implicau cu greu într-o conversație. Conceptul de „teorie a minții" căpăta chiar atunci formă, prin alăturarea studiilor de filosofie, psihologia dezvoltării și comportamentul animalelor. Mie și colegilor mei de atunci, Alan Leslie și Simon Baron-Cohen, ni s-a părut a fi de foarte mare interes pentru autism, constituind poate cheia handicapurilor lor sociale. Și chiar așa s-a și dovedit a fi.
>
> Am demarat experimente comportamentale sistematice în anii 1980 și am arătat că, într-adevăr, indivizii autiști nu dau dovadă de „mentalizare" spontană. Altfel spus, nu le atribuie în mod automat altora motive psihologice sau stări mintale ca să le explice comportamentul. De îndată ce metodele neuroimagistice au devenit disponibile, am examinat adulți autiști și am scos la iveală sistemul de mentalizare al creierului. Această cercetare este încă în desfășurare[3].

Cercetările în domeniul autismului ne-au învățat foarte multe lucruri despre comportamentul social și biologia interacțiunilor sociale și a empatiei. Unele interacțiuni sociale, de pildă, au loc prin mișcare biologică – te îndrepți spre o altă persoană, îi întinzi mâna ca să o saluți. În 2008, Kevin Pelphrey de la Yale University, pe atunci la Carnegie Mellon University, a descoperit că copiii autiști nu reușesc să distingă mișcarea biologică[4]. În cadrul unui experiment cu copii autiști și nonautiști (neurotipici), el a monitorizat două zone ale creierului în timp ce copiii urmăreau o mișcare biologică sau nonbiologică. Una dintre ele era o mică zonă vizuală cunoscută drept MT sau V5 (MT/V5), care este sensibilă la orice mișcare; cealaltă era sulcusul temporal superior, care, la adulții neurotipici, reacționează mai puternic la mișcarea biologică. Mișcarea biologică pe care Pelphrey le-a arătat-o copiilor era o persoană sau un robot umanoid care mergea; mișcarea nonbiologică era o figurină mecanică dezmembrată sau un ceas cu pendulă. În ambele grupuri de copii, regiunea MT/V5 a creierului, sensibilă la mișcare, a răspuns aproape la fel la cele două tipuri de mișcare. Însă în cazul copiilor cu o dezvoltare normală, sulcusul temporal superior a răspuns mai puternic la mișcarea biologică.

La copiii autişti, aceeaşi zonă cerebrală nu a înregistrat nici o diferenţă între cele două tipuri de mişcare (figura 2.1).

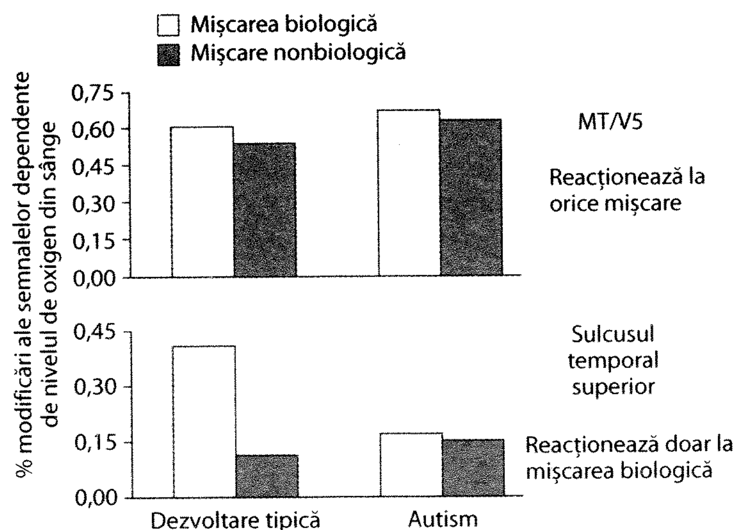


Figura 2.1. Reacţii la mişcarea biologică şi la cea nonbiologică în două zone ale creierului la copii cu dezvoltare normală şi la copii cu autism. MT/V5 este o regiune din lobul occipital

Capacitatea de a identifica şi a integra acţiunea biologică cu contextul în care are loc – de exemplu, de a integra observaţia noastră că o persoană se întinde după un pahar cu apă cu presupunerea noastră că persoanei respective îi este sete – ne permite să identificăm intenţia, care este esenţială pentru o teorie a minţii. Astfel, unul dintre motivele pentru care persoanelor cu autism le este greu să stabilească interacţiuni sociale e acela că au o capacitate limitată de a interpreta acţiunile biologice cu însemnătate socială – cum ar fi aceea de a da mâna.

În mod asemănător, persoanelor autiste le este greu să interpreteze expresiile faciale. Când se uită la o altă persoană, îi

evită ochii, tinzând în schimb să se uite la gură (figura 2.2). Oamenii neurotipici fac invers: se uită în primul rând la ochi. De ce? Pentru că privirea unei persoane – unde anume se uită – ne oferă indicii importante legat de ceea ce îşi doreşte acea persoană, de ce intenţionează sau ce crede. Cuvintele *a dori*, *a intenţiona* şi *a crede* descriu stări mintale. Stările de spirit nu sunt de fapt accesibile prin observaţie directă, însă cei mai mulţi dintre noi ne comportăm ca şi când am putea observa în mod direct stările mintale ale altei persoane, de parcă i-am putea citi gândurile.

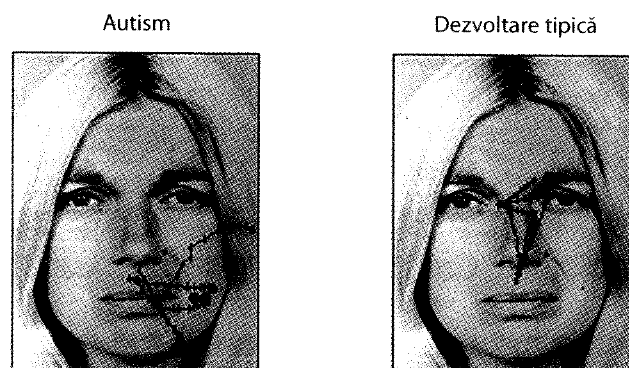


Figura 2.2. Tipare ale mişcării ochilor la o persoană autistă *versus* o persoană neurotipică

Să luăm exemplul uimitorului tablou *Trişorul cu asul de caro* de Georges de La Tour (fasciculul II, ilustraţia II.1). Ce vedeţi când vă uitaţi la el? Probabil că sunteţi atras de privirea ciudată a doamnei care stă jos. În mod evident, aceasta comunică cu femeia din dreapta ei. Femeia în picioare a văzut cărţile din mâinile jucătorului din stânga. Acest jucător e un trişor: se vede că ascunde asul de caro la spate. Jucătorul din dreapta e un tânăr bogat care va fi păcălit şi va pierde monedele de aur pe care le are în faţă.

Cum putem interpreta această scenă, pictată cu aproape patru secole în urmă, cu atâta încredere? Cum se poate baza pictorul pe faptul că vom pune cap la cap toate indiciile pe care ni le-a oferit – privirea, degetul acuzator, cartea ascunsă – și că vom ajunge la interpretarea corectă? Priceperea noastră ciudată se datorează abilității de a formula o teorie a minții. O folosim tot timpul pentru a explica și a anticipa comportamentul celorlalți.

În cazul persoanelor autiste se produce o perturbare majoră a conexiunilor dintre privire și intenție. Deși mai avem mult până să înțelegem cauzele biologice ale autismului – genele, sinapsele și circuitele neuronale modificate –, știm destul de multe despre psihologia cognitivă a autismului și, prin intermediul ei, despre sistemele cognitive din creierul nostru care sunt responsabile de teoria minții.

Circuitele neuronale ale creierului social

În 1990, Leslie Brothers de la UCLA School of Medicine a valorificat observațiile cu privire la teoria minții obținute din studiul autismului și a propus o teorie a interacțiunii sociale[5]. Ea a susținut că interacțiunea socială necesită o rețea de zone cerebrale interconectate care procesează informațiile sociale și, împreună, dau naștere unei teorii a minții; pentru a descrie această rețea, a folosit sintagma *creier social*. Zonele includ cortexul temporal inferior (implicat în recunoașterea facială), amigdala (emoția), sulcusul temporal superior (mișcarea biologică), sistemul neuronilor-oglindă (empatia) și regiunile din joncțiunea temporoparietală implicate în teoria minții (figurile 2.3 și 2.4).

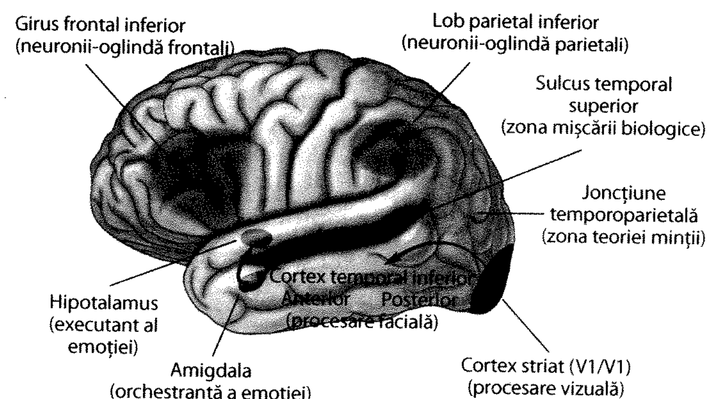


Figura 2.3. Rețeaua regiunilor care alcătuiesc creierul nostru social

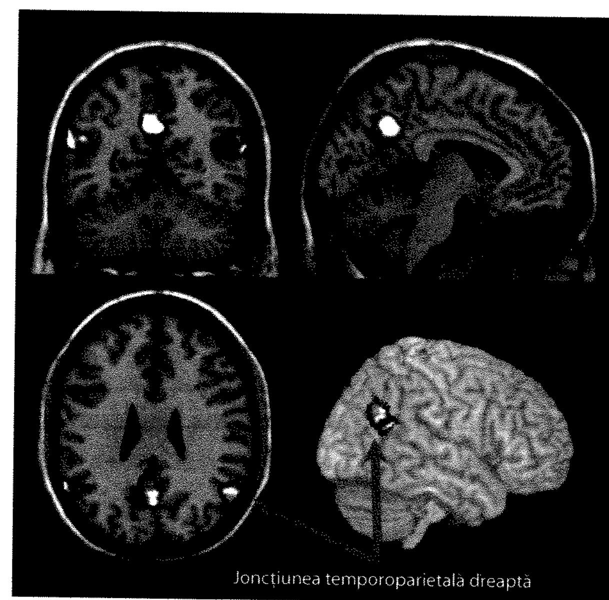


Figura 2.4. Teoria minții: mecanismul neuronal din joncțiunea temporoparietală care este activat atunci când ne gândim la dorințele, credințele sau gândurile altei persoane

Neuroștiințele abia încep să descifreze modul în care sunt conectate regiunile creierului social identificate de psihologia cognitivă și cum interacționează ele pentru a influența comportamentul. Stephen Gotts și colegii săi de la Institutul Național de Sănătate Mintală au folosit neuroimagistica funcțională pentru a confirma faptul că rețeaua neuronală a creierului social este într-adevăr perturbată în cazul celor cu tulburări din spectrul autist. Mai exact, conexiunile perturbate apar în trei regiuni ale creierului social: cele implicate în aspectele emoționale ale comportamentului social, cele implicate în limbaj și comunicare și cele implicate în interacțiunea dintre percepția vizuală și mișcare. În mod normal, tiparele activității din aceste trei zone sunt coordonate între ele, însă nu și în cazul persoanelor cu autism. Ele sunt mai curând desincronizate unul față de celălalt și față de restul creierului social[6].

De un interes deosebit sunt descoperirile anatomice referitoare la dezvoltarea cerebrală a copiilor autiști și la momentul producerii acesteia. Înainte de vârsta de doi ani, circumferința capului unui copil autist este adeseori mai mare decât cea a unui copil cu dezvoltare normală. În plus, anumite regiuni ale creierului unui copil autist s-ar putea dezvolta prematur în primii ani de viață, cu precădere lobul frontal, implicat în atenție și în luarea deciziilor, și amigdala, implicată în emoții[7].

Este un aspect important, deoarece, atunci când una sau mai multe zone ale creierului nu se dezvoltă în succesiunea corectă, ele pot perturba grav tiparele dezvoltării din alte regiuni ale creierului cu care sunt conectate.

Descoperirea autismului

Autismul a fost recunoscut ca tulburare de sine stătătoare la începutul anilor 1940, de doi oameni de știință care nu au avut nici un contact unul cu celălalt: Leo Kanner, care lucra în Statele Unite, și Hans Asperger, care lucra în Austria. Până atunci, copiii care sufereau de această tulburare fuseseră diagnosticați cu retard mintal sau tulburări de comportament.

În mod uimitor, Kanner și Asperger nu numai că au oferit descrieri asemănătoare tulburării pe care o studiau, dar i-au dat și același nume, *autism*. Cuvântul fusese introdus în literatura clinică de Eugen Bleuler, marele psihiatru elvețian care a inventat termenul *schizofrenie*. Bleuler numea „autiste" un grup specific de simptome ce caracterizează schizofrenia: stângăcia socială, răceala și viața eminamente solitară.

Kanner s-a născut în Austria și a studiat la Berlin. S-a mutat în Statele Unite în 1924 și s-a angajat la spitalul de boli mintale din Yankton, Dakota de Sud. De acolo a plecat la The Johns Hopkins University, unde în 1930 a înființat Clinica Psihiatrică pentru Copii. În 1943 a scris lucrarea sa clasică „Autistic Disturbances of Affective Contact" („Tulburări autiste de contact afectiv"), în care a descris 11 copii[8]. Unul dintre ei, Donald, era cel mai fericit atunci când era singur. Observațiile lui Kanner cu privire la Donald sunt precedate de o descriere scrisă de tatăl băiatului: „«Pare să se retragă în carapacea lui și să ducă o viață interioară (...), indiferent la tot ce e în jur». În al doilea an «a căpătat mania de a învârti tigăi și alte obiecte rotunde». (...) A căpătat obiceiul de a da din cap dintr-o parte în alta". Pe baza analizei lui Donald și a celorlalți zece copii, Kanner a prezentat o imagine vie a celor trei trăsături

importante ale autismului clasic în copilărie: (1) singurătatea profundă, preferința puternică de a fi singur; (2) dorința ca lucrurile să rămână la fel, să nu se schimbe; și (3) insulițe de abilitate creativă.

Asperger s-a născut lângă Viena. A obținut licența în medicină la Universitatea din Viena și a lucrat la clinica de pediatrie a universității. Asperger și-a dat seama că autismul nu are aceeași formă la toate persoanele suferind de această tulburare. El acoperă un spectru larg, de la oameni care sunt sub medie în anumite activități intelectuale și au mari dificultăți de limbaj până la persoane foarte inteligente și care nu au nici o problemă de limbaj. Mai mult decât atât, a descoperit că autismul persistă și este evident atât la adulți, cât și la copii.

Copiii examinați de Asperger aveau forme ușoare din spectrul autist. Unii dintre ei aveau un nivel intelectual foarte ridicat; de pildă, Elfriede Jelinek, laureată a Premiului Nobel pentru Literatură, a fost pacienta lui Asperger. Până destul de recent, copiii și adulții cu autism înalt-funcțional erau diagnosticați cu sindromul Asperger. Astăzi, se consideră în general că sindromul Asperger face parte din spectrul autist.

Viața când ai autism

Pentru părintele unui copil autist viața este dificilă. Alison Singer, președinta Autism Science Foundation, care are o fiică autistă, o descrie ca pe „o provocare și o luptă zi de zi. (...) Financiar vorbind, este epuizant. Emoțional vorbind, e istovitor. Trebuie să am grijă non-stop de cineva care nu poate comunica cu adevărat, cu care nu pot comunica cu adevărat. De cele mai multe ori trebuie să bănuiesc ce încearcă să spună".

După cum explică Singer:

> Traiul cu un copil autist înseamnă să încerc zi de zi să găsesc un echilibru între a-mi iubi copilul exact așa cum este și a-i cere în permanență mai mult. Iar prin „mai mult" vreau să spun mai mult limbaj, mai multă interacțiune socială, mai multe restaurante sau alte locuri din comunitate unde poate să meargă fără să aibă o cădere nervoasă.
>
> Fiica mea a prezentat multe dintre semnele timpurii tipice ale autismului. Cât era bebeluș, nu gângurea niciodată. Nu avea niciodată gesturi sociale. Nu făcea niciodată cu mâna la despărțirea de cineva. Nu dădea niciodată din cap în semn de „Da" sau „Nu". Făcea niște crize de nervi ieșite din comun. Se chinuia din răsputeri să stabilească contactul vizual atunci când o duceam la locul de joacă sau în grupuri de joacă. Nu a fost niciodată interesată de ceilalți copii. Schimba câteva vorbe cu ei, dar erau cuvinte pe care le știa din cărți sau din filmulețe și pe care nu le folosea cu înțeles, pentru a comunica. Pur și simplu le repeta la nesfârșit. Se juca cu jucăriile în moduri foarte neobișnuite. Le sorta pe culori, le înșira după mărime; nu se juca niciodată cu ele așa cum erau concepute de producători pentru a fi folosite. Să nu vă amăgiți cu gândul că fiul sau fiica dumneavoastră folosește jucăriile în vreun „mod creativ". De fapt, jucăriile ar trebui folosite conform intenției producătorului.
>
> Pe măsură ce a crescut – acum are 19 ani și jumătate –, unele simptome au devenit mai pronunțate, mai adânc înrădăcinate, însă în alte privințe a progresat. Autismul este o tulburare de dezvoltare și, odată cu vârsta, majoritatea copiilor prezintă ameliorări. Unele sunt rezultatul terapiei susținute, iar altele, doar al maturizării[9].

În anii 1960, Bruno Bettelheim, un psiholog născut la Viena care s-a specializat în tulburările emoționale la copii, a popularizat termenul nefericit *mamă-frigider* pentru a explica originile autismului. Bettelheim susținea că autismul nu are o

bază biologică, ci se datorează faptului că mama nu îi oferă afecțiune copilului pe care nu și-l dorește. Teoriile lui Bettelheim cu privire la autism, care au cauzat o suferință imensă multor părinți, au fost complet discreditate.

Singer e recunoscătoare că cercetările au scos la iveală baza biologică a autismului:

> Cel puțin acum nu mai trebuie să ne luptăm cu ideea că autismul ar fi rezultatul unui *parenting* defectuos și că părinții copiilor cu autism au fost prea reci și nu s-au apropiat cum se cuvine de copilul lor, făcându-l pe acesta să se retragă în lumea lui. Părinții copiilor cu autism își iubesc copiii mai mult decât ați putea înțelege vreodată. Facem totul, absolut orice ca să-i ajutăm să dobândească abilități și să participe la activitățile comunității.
> În anii 1960, când fratele meu a fost diagnosticat cu autism, mamei i s-a spus că era o „mamă-frigider", prea rece ca să se apropie de fratele meu, și că autismul lui era din vina ei. Doctorul a spus că ar trebui să se străduiască mai mult cu următorul ei copil. Slavă cerului că vremurile acelea au apus. Știm că autismul este o tulburare genetică și aflăm tot mai multe pe zi ce trece despre genele care duc la apariția autismului. Se efectuează acum cercetări importante pentru a înțelege cauzele autismului și pentru a crea tratamente mai bune pentru persoanele cu autism[10].

Odată ce a devenit clar că autismul are o bază biologică, oamenii de știință au putut să ne ajute să înțelegem mai bine această tulburare. Au descoperit, de pildă, că interacțiunile sociale ale celor cu forme ușoare de autism sunt guvernate de comportamentul propriu-zis, și nu de intențiile ascunse în comportament. Asta face ca aceste persoane autiste să depisteze mai greu motivele ascunse și manipularea, oarecum aidoma tânărului naiv care joacă cărți în pictura din ilustrația II.1 (fascicul II). Persoanele cu forme grave de autism sunt în mod

inerent directe și sincere: nu se simt presate să se conformeze ideilor și credințelor altor oameni. În situații sociale, persoanele cu autism înalt-funcțional resimt această presiune, dar nu știu în mod instinctiv cum să facă asta. Această lipsă a unei busole sociale interne contribuie la depresia și anxietatea pe care le resimt adesea copiii cu forme ușoare de autism.

Descoperirea unor stări mintale precum a crede, a dori și a intenționa nu elimină problemele de comunicare socială; doar le atenuează. Până și celor mai capabile și mai adaptate persoane din spectrul autist le este greu să descifreze și să interpreteze stările mintale. Au nevoie de timp ca să facă asta. Comunicările scrise, precum e-mailurile, sunt mai ușoare decât interacțiunile față în față. Cu toate acestea, ar fi o greșeală să subestimăm stresul și anxietatea pe care le resimt majoritatea indivizilor din spectrul autist în încercarea lor de a se integra într-o lume de oameni neurotipici.

Erin McKinney, care suferă de autism, descrie cum resimte stresul cauzat de tulburare:

> Autismul îmi face viața zgomotoasă. E cel mai bun adjectiv pe care l-am găsit. Totul este amplificat. Și nu mă refer doar la auz, deși acesta e o parte. Simt zgomotos. O atingere ușoară nu pare deloc ușoară. O lumină puternică pare și mai puternică. Bâzâitul surd al unui bec pare tunător. În loc să mă simt fericită, mă simt copleșită. În loc să mă simt tristă, mă simt copleșită. Percepția generală e că persoanele autiste nu simt empatia. Atât eu, cât și majoritatea indivizilor din spectru considerăm că este exact pe dos. (...) Autismul îmi face viața stresantă. Când totul e mai zgomotos, situațiile tind să fie puțin mai stresante[11].

Când a fost diagnosticată cu autism, McKinney spune că a avut „emoții contradictorii". Dar curând s-a simțit recunoscătoare

pentru că primise diagnosticul şi a început munca dificilă şi continuă de a se împăca cu el:

> Trăiesc în permanenţă cu nervii întinşi la maxim. Iar uneori cad şi mă prăbuşesc nervos. Şi asta e în regulă. Mă rog, poate că nu e în regulă. Dar trebuie să fie. Nu am de ales. (...) Trebuie să merg înainte. Mă străduiesc să observ când mă îndrept spre o cădere nervoasă, ca să pot schimba traseul. A fost nevoie de multă muncă pentru a ajunge la acest nivel al conştiinţei de sine, dar tot nu funcţionează mereu. (...)
> Fac acelaşi lucru în acelaşi fel de fiecare dată. Număr o groază de lucruri, observ lucruri cărora cei mai mulţi nu le dau importanţă şi mă stresez din cauza unor mici imperfecţiuni. Nu pot să scap de anumite gânduri obsedante, pe care le rumeg la nesfârşit. Fraze, imagini, amintiri, tipare. Toate acestea pot deveni copleşitoare. Le folosesc pe cât posibil în avantajul meu. Cred că, parţial, acesta e motivul pentru care sunt atât de pricepută la locul de muncă. Şi chiar sunt foarte pricepută. Sesizez lucrurile mărunte, nuanţele pe care alţii tind să le treacă cu vederea. Găsesc tiparul, şi îl găsesc rapid[12].

Meditând asupra vieţii sale, McKinney conchide:

> Fără îndoială, autismul îmi face viaţa dificilă, dar mi-o face şi frumoasă. Când totul este mai intens, atunci rutina, banalul, obişnuitul, normalitatea – aceste lucruri devin ieşite din comun. Nu pot vorbi în numele vostru sau al oricui altcuiva, din spectru sau nu. Experienţele noastre sunt unice. Totuşi, cred că e important să găsim frumosul. Acceptaţi faptul că există rău, urât, lipsă de respect, ignoranţă şi căderi nervoase. Aceste lucruri sunt inevitabile. Dar există şi bine[13].

Cam 10% dintre persoanele cu autism au un coeficient de inteligenţă redus, dar multe au talente deosebite şi scriu poezii, învaţă limbi străine, cântă, desenează şi pictează, fac calcule sau ştiu ce zi a săptămânii corespunde oricărei date din calendar. În *Bright Splinters of the Mind*, o carte despre cercetarea realizată pe un eşantion de persoane autiste, psihologul experimental Beate Hermelin observa că cercetătorii în domeniul autismului continuă să fie fascinaţi de talentele uimitoare de care dau dovadă aceşti savanţi autişti[14]. Unul dintre cei mai cunoscuţi savanţi autişti este Nadia. În copilărie, între patru şi şapte ani, Nadia a realizat o serie de desene, în general admirate, chiar şi de profesionişti, a căror frumuseţe putea fi comparată cu picturile rupestre de acum 30.000 de ani. În capitolul 6 vom discuta mai pe larg despre abilităţile creative ale persoanelor cu autism.

Rolul genelor în autism

Oamenii de ştiinţă ştiu de ani întregi că genele joacă un rol extrem de important în autism. Studiile efectuate pe gemeni identici, care au aceeaşi structură genetică, arată că, dacă un geamăn are autism, există un risc de până la 90% ca şi celălalt geamăn să fie autist. Nici o altă tulburare de dezvoltare nu prezintă o concordanţă la fel de mare între gemeni identici.

Această descoperire uimitoare a convins numeroşi oameni de ştiinţă că metoda cea mai rapidă de a înţelege mecanismele creierului implicate în autism este abordarea laturii genetice a tulburării. Odată ce oamenii de ştiinţă vor investiga peisajul genetic şi vor înţelege care sunt factorii de risc, vor avea mult mai multe şanse să afle unde anume în creier acţionează aceste gene. Cu toate acestea, autismul nu este o tulburare cauzată de o singură genă. Cel mai probabil, mai multe gene sporesc riscul apariţiei autismului.

În același timp, nu putem exclude factorii de mediu, deoarece comportamentul este modelat de interacțiunea genelor cu mediul. Până și mutația unei singure gene care produce în mod invariabil o boală poate fi puternic influențată de mediu. Să luăm exemplul fenilcetonuriei (PKU), o boală metabolică simplă pentru care bebelușii sunt testați de regulă la naștere. Această boală genetică rară afectează o persoană din 15.000 și poate afecta grav funcția cognitivă. Cei care suferă de această boală au două copii anormale ale genei care descompune aminoacidul numit fenilalanină, o componentă a proteinelor din alimentele pe care le consumăm. (Oamenii care au o singură copie imperfectă a genei nu dezvoltă PKU.) Dacă organismul nu poate metaboliza fenilalanina, aceasta se acumulează în sânge și se produce o substanță toxică ce perturbă dezvoltarea normală a creierului. Din fericire, retardul mintal poate fi prevenit complet, printr-o intervenție simplă și uimitor de eficientă ce ține de mediu – limitarea cantității de proteine pe care o consumă persoanele cu risc de PKU.

Progresele spectaculoase înregistrate în studierea ADN-ului la rezoluție înaltă și pe un eșantion mare de oameni au început să le ofere cercetătorilor o perspectivă mai clară asupra peisajului genetic. Aceste progrese tehnologice au transformat înțelegerea modului în care ADN-ul variază de la om la om, iar unele variații duc la apariția anumitor tulburări precum cele din spectrul autist. Mai exact, ele au scos la iveală două tipuri de aberații genetice necunoscute până atunci: *variațiile numărului de copii* și *mutațiile de novo*. Ambele tipuri contribuie la apariția autismului, a schizofreniei și a altor tulburări complexe produse de mutații ale mai multor gene.

Variațiile numărului de cópii

Cu toții avem mici diferențe în secvențele de nucleotide ale genelor noastre. (Nucleotidele, după cum am aflat în capitolul 1, sunt moleculele care alcătuiesc ADN-ul.) Aceste mici diferențe se numesc *polimorfisme uninucleotidice* (figura 2.5). Cu circa zece ani în urmă, oamenii de știință au descoperit că putem avea și diferențe semnificative în ceea ce privește structura cromozomilor noștri. Aceste diferențe structurale rare sunt cunoscute ca „variații ale numărului de cópii" (figura 2.6). E posibil să ne lipsească un fragment de ADN dintr-un cromozom (o deleție a numărului de cópii) sau am putea avea un fragment de ADN în plus într-un cromozom (o duplicație a numărului de cópii). Variațiile numărului de cópii pot reduce sau pot spori numărul genelor unui cromozom cu 20-30 de gene, dar, în oricare dintre aceste două cazuri, ele amplifică riscul apariției unor tulburări din spectrul autist.

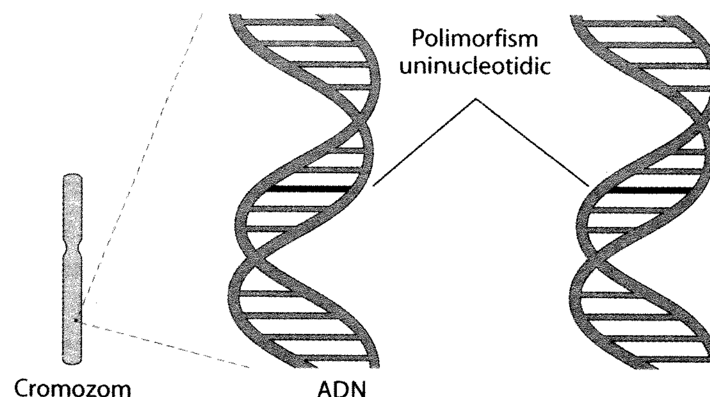


Figura 2.5. Polimorfism uninucleotidic

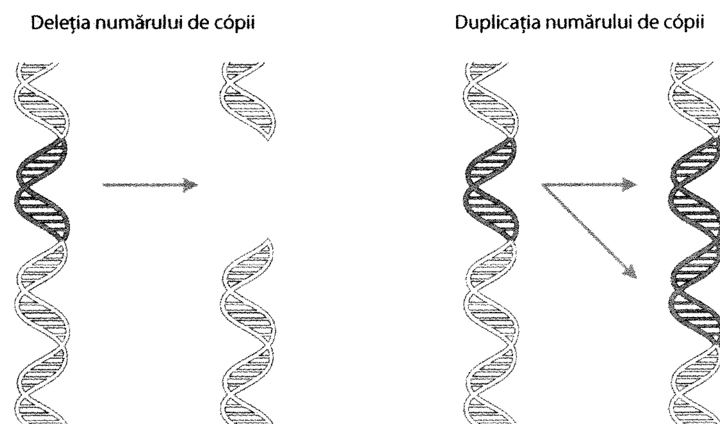


Figura 2.6. Variații ale numărului de cópii: deleția și duplicația ADN-ului

Variațiile numărului de cópii ne-au ajutat să înțelegem mai bine genele implicate în apariția autismului, ceea ce ne-a permis o perspectivă mai bună asupra bazei moleculare a comportamentului social. Un exemplu tipic îl reprezintă variațiile numărului de cópii pentru cromozomul 7. Matthew State, acum la University of California (San Francisco), a descoperit că o copie suplimentară a unui segment al cromozomului 7 îi expune pe oameni unui risc mult mai mare de apariție a unei tulburări din spectrul autist. Totuși, când aceeași regiune cerebrală este pierdută, rezultatul este sindromul Williams[15].

Practic, sindromul Williams este opusul autismului. Copiii care suferă de această tulburare genetică sunt extrem de sociabili (figura 2.7). Manifestă o dorință puternică, aproape irepresibilă, de a vorbi și a comunica. Sunt foarte prietenoși și încrezători în oameni, chiar și în străini. Mai mult decât atât, în vreme ce unii copii cu autism au un talent deosebit la desen, copiii cu sindrom Williams construiesc cu greu relații vizual-spațiale,

ceea ce ar putea explica incapacitatea lor de a desena bine. Spre deosebire de copiii cu autism, copiii cu sindromul Williams stăpânesc bine limbajul și recunoașterea facială; se pricep să descifreze emoțiile celorlalți și să le evalueze intențiile.

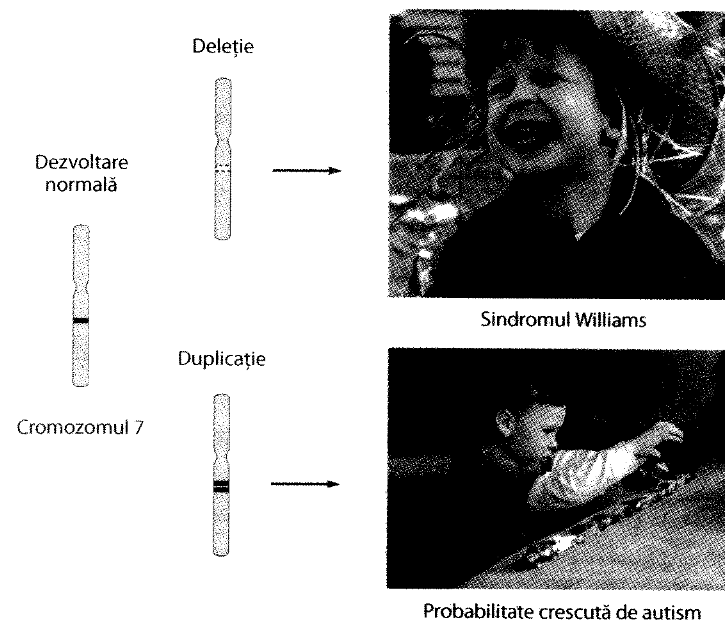


Figura 2.7. Variații ale numărului de cópii: deleția unui anumit segment al cromozomului 7 duce la apariția sindromului Williams, în vreme ce duplicația acelui segment sporește probabilitatea apariției unei tulburări din spectrul autist

Thomas Insel, fostul director al Institutului Național de Sănătate Mintală, susține că diferențele dintre autism și sindromul Williams sugerează că creierul nostru folosește rețele specifice pentru tipuri de funcții specifice, precum interacțiunea socială. Funcționarea defectuoasă a rețelei sociale ar putea face creierul să compenseze prin dezvoltarea unor competențe într-o

rețea nonsocială, producând astfel abilitățile neobișnuite pe care le observăm în cazul savanților autiști[16].

Faptul că acest segment unic, care conține circa 25 dintre cele aproximativ 21.000 de gene din genomul nostru, ar putea avea o influență atât de profundă asupra comportamentului social complex este uluitor. Acest tip de descoperire le oferă oamenilor de știință direcții precise de urmat și ar trebui să deschidă noi căi importante în dezvoltarea tratamentelor.

Mutațiile de novo

A doua aberație genetică scoasă la iveală de progresele tehnologice este descoperirea recentă că nu toate mutațiile sunt prezente în genomurile părinților noștri. Unele mutații se produc în mod spontan în sperma bărbaților adulți. Aceste mutații spontane rare sunt numite mutații de novo, sau noi, iar un tată i le poate transmite copiilor săi. Patru studii aproape simultane efectuate de oamenii de știință de la Yale, University of Washington, Broad Institute din cadrul Massachusetts Institute of Technology și Cold Spring Harbor Laboratory au descoperit că mutațiile de novo sporesc considerabil riscul de autism[17].

În plus, numărul lor crește odată cu vârsta tatălui. Un studiu efectuat recent de deCODE Genetics, o companie de biotehnologie din Islanda, a confirmat această descoperire folosind o tehnică prin care este studiat tot ADN-ul din genomul unei persoane, nu doar porțiunea codificată pentru proteine[18]. Acest fapt este important, deoarece oamenii de știință au descoperit recent că ADN-ul necodificat din genomul nostru, considerat

până atunci „gunoi", ar putea juca un rol major în boli complexe prin activarea și dezactivarea genelor.

Motivul pentru care mutațiile de novo se amplifică odată cu vârsta este acela că celulele precursoare din spermă se divizează o dată la 15 zile. Această diviziune și copiere continuă a ADN-ului produce erori, iar rata de eroare crește semnificativ odată cu vârsta. Astfel, un tată de 20 de ani va avea, în medie, 25 de mutații de novo în spermă, pe când un tată de 40 de ani va avea 65 de mutații (figura 2.8). Majoritatea acestor mutații sunt inofensive, însă nu toate: acum se consideră că mutațiile de novo contribuie la cel puțin 10% din cazurile de autism. Mamele nu par să contribuie la autism prin intermediul unor mutații de novo, deoarece celulele ovulelor, spre deosebire de cele din spermă, nu se divizează și nu se multiplică de-a lungul vieții; toate sunt generate înainte ca femeia să se nască.

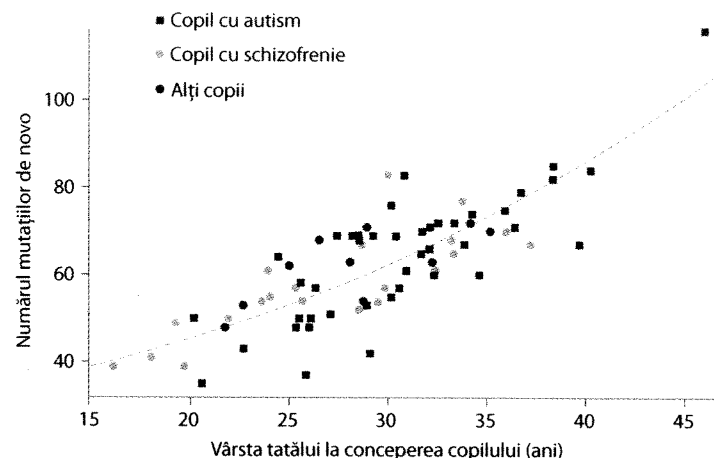


Figura 2.8. Influența paternă: cercetătorii au analizat materialul genetic a 78 de copii islandezi și al părinților lor, inclusiv 44 de copii cu autism. Copiii cu tați mai în vârstă au prezentat tendința unui număr mai mare de mutații de novo, care nu există în genomurile părinților

Mutațiile de novo sunt extrem de interesante, dat fiind că incidența autismului a crescut substanțial în ultimii ani. Această creștere se datorează probabil în mare parte faptului că acum cunoaștem mult mai bine tulburarea și ne pricepem mai bine să o identificăm decât în urmă cu 50 de ani. Dar o altă parte a explicației este aceea că oamenii fac copii la o vârstă mai înaintată. Știm acum că tații mai în vârstă sunt mai predispuși la mutații de novo în spermă și, prin urmare, prezintă un risc mai mare de a le transmite copiilor lor aceste mutații – și, astfel, un risc mai mare de autism.

De asemenea, există dovezi că mutațiile de novo din sperma unui tată mai vârstnic contribuie la schizofrenie (figura 2.8) și la tulburarea bipolară. (După cum a observat Bleuler cu un secol în urmă, o parte dintre dificultățile sociale ce caracterizează autismul sunt împărtășite de persoanele care suferă de schizofrenie.) Mai mult decât atât, știm că schizofrenia și tulburarea bipolară nu sunt cauzate de o singură genă. Astfel, posibilii vinovați genetici de autism par să caracterizeze și aceste tulburări psihice. Nu știm exact câte gene sunt capabile să contribuie la apariția autismului, dar, cel mai probabil, e vorba de cel puțin 50, ba chiar sute de asemenea gene.

În sfârșit, mutațiile de novo ar putea explica o altă trăsătură interesantă a autismului: tulburarea nu dispare treptat. Deși adulții autiști prezintă o probabilitate mai mică de a avea copii decât persoanele neurotipice, numărul copiilor diagnosticați cu tulburări din spectrul autist nu a scăzut de la an la an. Mutațiile de novo din sperma taților care nu suferă de autism ar putea constitui o cauză a persistenței autismului în populația generală.

Circuitele neuronale ca ținte ale mutațiilor

Potrivit unui studiu recent, creierul adolescenților cu autism are prea multe sinapse[19]. În mod obișnuit, sinapsele în exces din creier – sinapsele pe care nu le folosim – sunt înlăturate printr-un proces numit *tăiere sinaptică*, ce începe destul de timpuriu în copilărie și atinge punctul culminant în adolescență și la începutul vârstei adulte. Descoperirea unui număr prea mare de sinapse indică faptul că nu au fost eliminate suficiente, ceea ce duce mai curând la un hățiș de conexiuni neuronale decât la circuite neuronale eficiente, organizate. Interesant este faptul că, dacă autismul presupune o tăiere sinaptică insuficientă, schizofrenia implică o tăiere sinaptică excesivă, după cum vom vedea în capitolul 4.

Procesul de configurare a creierului în dezvoltare este extraordinar de complex și lasă foarte mult loc greșelilor. În plus, cam jumătate din genele noastre sunt active în creier, iar pentru formarea normală a sinapselor între neuroni este nevoie de un număr uriaș de proteine. După cum vă amintiți, proteinele sunt sintetizate conform unor instrucțiuni date de gene. Dacă mutațiile din aceste gene perturbă structura sau activitatea proteinelor normale la nivelul sinapsei, se produc mai multe evenimente în cascadă: sinapsele nu funcționează cum trebuie, neuronii nu pot comunica între ei, iar circuitele neuronale pe care le formează sunt perturbate.

Mutațiile genetice care contribuie la apariția tulburărilor din spectrul autist ar putea fi distribuite oriunde pe cele 23 de perechi de cromozomi. Oriunde s-ar afla, aceste mutații perturbă circuitele neuronale ale creierului social, iar aceste perturbări ajung să compromită teoria minții.

Unele mutații joacă roluri esențiale în funcționarea sinapselor. De fapt, mutațiile de novo au loc mai frecvent în genele care codifică proteine sinaptice. Acest fapt creează posibilitatea îmbucurătoare ca autismul și alte tulburări de dezvoltare să răspundă la tratament. Altfel spus, am putea reuși să tratăm o tulburare genetică remediind sinapsele defecte (figura 2.9).

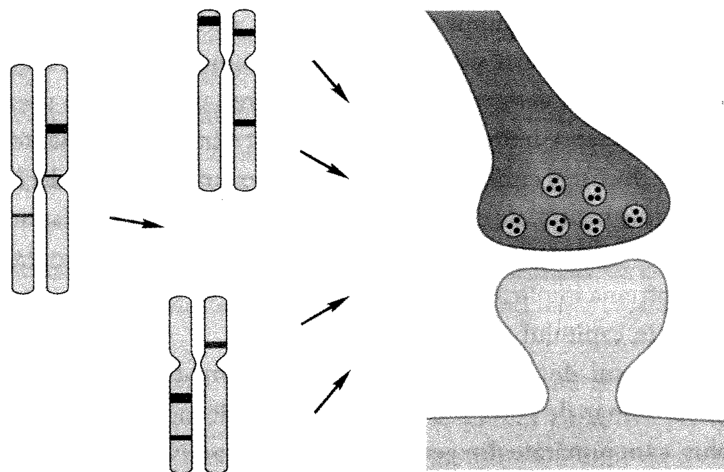


Figura 2.9. Sute de gene din cadrul genomului contribuie la funcția sinaptică. O mutație în oricare dintre aceste gene sau într-o combinație a lor poate duce la o tulburare cum ar fi autismul. Prin crearea unor medicamente care să vizeze mai degrabă sinapsa decât anumite gene, am putea trata aceste tulburări complexe din punct de vedere genetic.

Aceasta este o schimbare radicală de abordare. În loc să fie niște afecțiuni neschimbătoare încă din naștere, tulburările de dezvoltare s-ar putea dovedi a fi reversibile sau cel puțin tratabile de-a lungul vieții.

Genetica și comportamentul social în modelele animale

Majoritatea animalelor își petrec cel puțin o parte din viață în asociere cu alți indivizi din specia lor. Recunoaștem această realitate prin modul în care ne raportăm la ele – bancuri de pești, cârduri de gâște sau roiuri de albine. Evident, animalele se recunosc între ele, comunică și generează un comportament coerent. Naturalistul E.O. Wilson a observat că multe dintre comportamentele sociale ale animalelor sunt asemănătoare, chiar și în cazul animalelor foarte diferite. Când cineva face o asemenea observație în biologie, de regulă, asta înseamnă că genetica subiacentă este foarte veche și contribuie la același rezultat în cazul multor animale diferite. De fapt, aproape toate genele noastre sunt prezente la alte animale.

Întrucât atât comportamentul social, cât și genele se conservă de-a lungul evoluției, oamenii de știință care studiază bazele genetice ale comportamentului se raportează adesea la animale simple, precum viermele microscopic *Caenorhabditis elegans* și musculița-de-oțet, *Drosophila*. Cori Bargmann, genetician la The Rockefeller University, care acum conduce Chan Zuckerberg Initiative, studiază *C. elegans*, care trăiește în pământ și se hrănește cu bacterii. Majoritatea indivizilor din această specie vor să-și petreacă timpul alături de ceilalți viermi. Deși hoinăresc uneori singuri, întotdeauna se întorc și se alătură grupului. Acest comportament nu are legătură cu mâncarea – hrana se găsește peste tot – și nici cu împerecherea. Animalele sunt sociale; pur și simplu le place să se asocieze unul cu altul.

Unii viermi sunt însă solitari. În timp ce se hrănesc, se răspândesc într-o zonă separată cu bacterii. Diferența dintre

indivizii sociali și cei solitari se datorează unei variații naturale într-o singură genă, care poate fi pusă pe seama unei schimbări într-o singură nucleotidă[20].

Sociabilitatea și solitudinea pot fi atribuite unei singure gene și în cazul animalelor mai complexe. În timpul petrecut de Thomas Insel la Emory University, el și colegii săi au explorat rolul hormonului numit oxitocină în cazul șoarecelui-de-câmp[21]. Au descoperit că hormonul stimulează producția de lapte și ajustează comportamentul social, inclusiv legătura dintre mamă și pui. Ca să-și crească puii, masculul și femela din cadrul acestei specii formează perechi trainice. Aceste legături sunt stimulate de eliberarea oxitocinei în creierul femelei în timpul împerecherii și de eliberarea unui hormon înrudit, vasopresina, în creierul masculului. Vasopresina contribuie și la comportamentul patern.

În vreme ce șoarecii-de-câmp formează perechi solide, iar masculii ajută femelele la creșterea puilor, masculii unei specii foarte înrudite, șoarecele-de-munte, se înmulțesc promiscuu, împerechindu-se cu mai multe femele, și nu dau dovadă de comportament patern. Diferența dintre cele două specii este corelată cu numărul receptorilor de vasopresină – deci și cu cantitatea de vasopresină – din creierul masculilor. Spre deosebire de șoarecii-de-munte, șoarecii-de-câmp prezintă concentrații mari de vasopresină în regiunea cerebrală asociată cu legăturile cu partenerul. În cazul celor două specii, variațiile concentrațiilor de oxitocină din zone specifice ale creierului explică diferențele în ceea ce privește legăturile parentale și de cuplu[22].

Tot mai multe dovezi scot la iveală rolul important al oxitocinei și vasopresinei în legăturile de cuplu și creșterea copiilor la om. Oxitocina este un hormon peptidic produs în hipotalamus și eliberat în sânge de hipofiza posterioară.

Oxitocina reglează producția de lapte a mamelor în funcție de cât de mult sug bebelușii lor. În plus, acest hormon îmbunătățește interacțiunea socială pozitivă, întărindu-ne sentimentul de relaxare, încredere, empatie și altruism. Sarina Rodrigues de la Oregon State University a descoperit că variațiile genetice din producția de oxitocină afectează comportamentul empatic: persoanele cu o cantitate mai mică din acest hormon în creier interpretează mai greu expresiile faciale și nu se lasă ușor tulburate de suferința altora[23].

Alte cercetări au sugerat că oxitocina ne-ar putea afecta și cogniția socială[24]. Când este inhalat, hormonul pare să ne atenueze reacția la stimuli înfricoșători. De asemenea, se crede că ar îmbunătăți comunicarea pozitivă. În câteva cazuri rare, inhalarea nazală de oxitocină a ameliorat până și abilitățile sociale ale unor persoane cu autism. Oxitocina sporește încrederea și disponibilitatea de asumare a riscurilor – elemente esențiale în prietenie, dragoste și organizarea familiei.

După cum arată aceste studii, unii dintre aceiași hormoni – și, drept urmare, dintre aceleași gene – contribuie la comportamentul social al oamenilor și al animalelor, sugerând că mutațiile din acele gene ar putea contribui la apariția tulburărilor din spectrul autist. De asemenea, putem explora diverse aspecte ale bazei biologice a autismului creând modele animale ale tulburării. David Sultzer de la UCLA și colegii lui, de pildă, au descoperit un medicament care restabilește tăierea sinaptică normală la șoareci, reducând astfel comportamentul asemănător celui autist al animalelor[25]. În mod evident, studiile genetice pe animale, ca și cele pe oameni, se pot dovedi nespus de valoroase pentru înțelegerea modului în care un sistem complex precum creierul nostru social se poate deregla.

O privire spre viitor

După ce multă vreme mai degrabă au bâjbâit, oamenii de știință dispun acum de instrumentele necesare pentru a înregistra progrese majore în genetica autismului. Cu ajutorul noilor tehnologii apărute în ultimii câțiva ani – de pildă, capacitatea de a secvenția genomuri întregi rapid și destul de ieftin –, oamenii de știință ar trebui să reușească să identifice în viitor mai multe gene critice pentru apariția autismului.

Patru elemente se evidențiază în această căutare. Mai întâi, sute de gene diferite sunt capabile să contribuie la apariția tulburărilor din spectrul autist – nu neapărat sute de gene în cazul unei singure persoane, ci sute de gene în rândul populației generale. În al doilea rând, în vreme ce o mutație într-o singură genă este responsabilă de anumite tulburări, precum boala Huntington, mutațiile unice nu cauzează majoritatea celorlalte tulburări ale creierului, inclusiv autismul, depresia, tulburarea bipolară și schizofrenia. În al treilea rând, dacă vom găsi genele care contribuie la apariția autismului, vom avea șanse mai mari să înțelegem ce nu funcționează cum trebuie la nivel celular și molecular. Unele dintre primele descoperiri genetice din domeniul autismului au indicat o funcționare proastă a sinapselor.

În sfârșit, pe măsură ce vom identifica genele ce contribuie la apariția autismului, vom înțelege mai bine genele și căile neuronale ce dau naștere creierului social – genele care ne fac să fim ființe sociale. Mai mult decât atât, vom afla cum interacționează predispoziția genetică cu factorii de mediu, pentru a duce la apariția anumitor tulburări.

3

Emoțiile și integritatea eului: depresia și tulburarea bipolară

Cu toții avem parte de stări emoționale. De fapt, limbajul nostru abundă în descrieri colorate despre cum ne simțim: m-am trezit cu fața la cearșaf. Nu e în apele lui. E în al nouălea cer la noua sa slujbă. În aceste contexte, descriem emoția ca pe o stare de spirit temporară, care vine și pleacă. Aceste schimbări emoționale sunt cu totul normale – și de dorit. Conștientizarea emoțiilor este esențială pentru a rămâne în viață și a face față complexităților existenței sociale umane.

Starea emoțională a unei persoane este de obicei trecătoare și apare ca reacție la un anumit stimul din mediul înconjurător. Atunci când o anumită stare emoțională devine constantă și de durată, o numim dispoziție. Emoția ar putea fi vremea de zi cu zi, iar dispoziția, climatul predominant. La fel cum pe glob există climate foarte diferite, și dispoziția predominantă a indivizilor este variabilă. Unii se bucură de o dispoziție stabilă, optimistă, în vreme ce alții văd lumea printr-o lentilă mai întunecată. Variația modului în care ne raportăm la lume (psihiatrii o numesc temperament) este întipărită în țesătura comportamentului uman. Astfel, vorbim aici despre biologia eului în cel mai profund și mai personal sens cu putință.

Tulburările psihice se caracterizează prin exagerări ale comportamentului normal, astfel încât, dacă experimentăm o schimbare persistentă și neobișnuită a dispoziției sau o observăm la altcineva, avem motive de îngrijorare. Tulburările de dispoziție sunt stări emoționale generalizate, de lungă durată. Sunt emoții extreme care influențează perspectiva unei persoane asupra vieții și îi afectează comportamentul. De exemplu, depresia este o formă extremă de melancolie sau tristețe, însoțită de o lipsă de energie și o lipsă de emoție, în vreme ce mania este o formă extremă de exaltare și hiperactivitate. În cazul tulburării bipolare, dispoziția variază între aceste două extreme.

În acest capitol analizăm rolul pe care îl joacă emoția în viața noastră de zi cu zi, în sentimentul eului. Examinăm apoi caracteristicile depresiei și ale tulburării bipolare și ceea ce ne transmit ele despre noi înșine. Explorăm mai multe progrese remarcabile din neuroștiințe care evidențiază cauzele depresiei și ale tulburării bipolare și care au dus la noi tratamente promițătoare pentru aceste tulburări. Studiem importanța psihoterapiei în cazul persoanelor cu tulburări de dispoziție, atât separat, cât și în combinație cu medicamente. În cele din urmă, investigăm contribuția genelor în tulburările de dispoziție. Aceste descoperiri pun în evidență legătura vitală dintre studiile tulburărilor cerebrale și înțelegerea modului în care funcționează creierul emoțional sănătos.

Emoția, dispoziția și eul

Emoțiile noastre sunt coordonate de amigdală, o structură situată în profunzimea fiecăruia dintre lobii temporali ai creierului. Amigdala este conectată cu alte câteva structuri din

creier, printre care hipotalamusul și cortexul prefrontal. Hipotalamusul reglează pulsul, tensiunea arterială, ciclurile somnului și alte funcții ale corpului implicate în reacțiile noastre emoționale. Ca atare, guvernează emoția, inclusiv fericirea, tristețea, agresivitatea, erotismul și împerecherea. Cortexul prefrontal, sediul funcției executive și al stimei de sine, reglează emoția și influența ei asupra gândirii și a memoriei. După cum vom vedea, legăturile dintre aceste structuri explică manifestările psihice și fizice variate ale tulburărilor de dispoziție.

Emoția face parte din sistemul de avertizare timpurie al creierului și este strâns legată de mecanismele de supraviețuire străvechi ale corpului. Charles Darwin a fost primul care a subliniat faptul că emoțiile fac parte dintr-un sistem preverbal de comunicare socială pe care îl avem în comun cu celelalte mamifere. De fapt, deși limbajul ne este foarte la îndemână, folosim emoția zi de zi pentru a ne comunica dorințele unul altuia și a ne monitoriza mediul social. Atunci când emoțiile noastre ne semnalează faptul că evenimentele sunt periculoase sau nu se desfășoară favorabil, avem parte de sentimente de anxietate, iritabilitate și vigilență, însoțite adesea de tristețe. La polul opus al spectrului, dragostea și alte emoții pozitive ne conferă un sentiment minunat de optimism și energie reînnoită.

Experiența noastră emoțională subiectivă se schimbă în permanență, pe măsură ce creierul monitorizează oportunitățile și presiunile unei lumi sociale schimbătoare și semnalează reacția de adaptare corespunzătoare. Fără aceste evaluări emoționale, am experimenta lumea ca pe o serie de evenimente aleatorii, fără nici un punct de referință – mai precis, fără sentimentul eului.

Tulburările de dispoziție sunt afecțiuni cerebrale care afectează eul în integritatea sa – ansamblul de emoții, amintiri, credințe și comportamente vitale care ne modelează pe fiecare

dintre noi și ne fac să fim ființe umane unice. Tocmai pentru că emoția ne influențează semnificativ atât gândirea, cât și sentimentele – și pentru că în fiecare zi avem parte de schimbări normale de dispoziție –, ne este foarte greu să identificăm și să acceptăm faptul că o perturbare a dispoziției ar putea fi anormală. Aceeași dificultate ne ajută să explicăm de ce oamenii cu tulburări de dispoziție sunt deseori stigmatizați. Pe scurt, în ciuda progreselor din știință și medicină, mulți oameni tind încă să considere tulburările de dispoziție mai curând o slăbiciune personală, un comportament inadecvat decât un ansamblu de boli.

Tulburările de dispoziție și originile psihiatriei moderne

Emil Kraepelin, pe care l-am cunoscut în capitolul 1, a întemeiat nu numai psihiatria științifică modernă, ci și psihofarmacologia, studiul efectelor medicamentelor asupra dispoziției, gândirii și comportamentului. În 1883 a publicat *Compendiu de psihiatrie*, prima ediție a ceea ce avea să devină vastul său *Manual de psihiatrie*, în mai multe volume. În 1891 a început să predea la Universitatea din Heidelberg, iar mai târziu s-a mutat la Universitatea din München. Kraepelin susținea că bolile mintale sunt strict biologice și au o bază ereditară. Mai mult, insista ca diagnosticele psihiatrice să aibă la bază aceleași criterii ca diagnosticele din alte ramuri ale medicinei.

Kraepelin își impusese o sarcină dificilă. Pe vremea lui, diagnosticele bolilor psihice erau imposibil de confirmat la autopsie, deoarece aceste boli nu lasă urme vizibile asupra creierului, iar tehnologia imagisticii cerebrale avea să apară la orizont abia un secol mai târziu. În lipsa markerilor biologici

și a imagisticii, Kraepelin a fost nevoit să-și fundamenteze diagnosticele pe observațiile clinice asupra pacienților săi.

Observațiile lui Kraepelin se sprijineau pe aceleași trei criterii folosite în medicina generală: Care sunt simptomele bolii? Cum evoluează boala? Care este rezultatul final?

Aplicând aceste criterii bolilor mintale, Kraepelin a evidențiat două grupuri mari de tulburări psihotice: tulburările de gândire și tulburările de dispoziție. Pe cele de gândire le-a numit *dementia praecox* – demența tinerilor –, întrucât debutează mai devreme decât alte demențe, precum boala Alzheimer, iar pe cele de dispoziție le-a numit *boală maniaco-depresivă*, deoarece se manifestă fie prin stări depresive, fie prin exaltare euforică. Acum dementia praecox este numită schizofrenie, iar boala maniaco-depresivă – tulburare bipolară. Vorbim doar despre stări depresive, fără nici o componentă maniacală, precum depresia majoră sau depresia unipolară. Majoritatea cazurilor de tulburări depresive sunt unipolare.

Diferențele observate de Kraepelin între cele două tulburări psihice majore – schizofrenia și tulburarea bipolară – au persistat până în zilele noastre. Totuși, întrucât studii genetice recente sugerează că unele gene ar putea contribui la ambele tipuri de tulburări, ne dăm seama acum că între ele ar putea exista suprapuneri. Ar putea exista suprapuneri și între aceste tulburări și autism, care a fost recunoscut pe deplin la o jumătate de secol după lucrarea clasică a lui Kraepelin.

Tulburările de gândire și tulburările de dispoziție nu numai că afectează pacienții în mod diferit, ci și evoluează diferit și au rezultate diferite. Schizofrenia se caracterizează prin declin cognitiv care debutează cu primul episod al bolii, de obicei la începutul vârstei adulte, și continuă de-a lungul vieții, adesea fără remisiune. În schimb, tulburările de dispoziție sunt cel mai adesea episodice, cu luni sau chiar ani între

episoade. Depresia majoră debutează de regulă la sfârşitul adolescenţei şi în jurul vârstei de 20 de ani, iar tulburarea bipolară începe de obicei la sfârşitul adolescenţei. Durata medie a remisiunii în cazul depresiei majore este de circa trei luni. Acest fapt arată că, cel puţin la început, schimbările din reţeaua neuronală şi funcţia cerebrală care duc la depresie sunt reversibile. Odată cu înaintarea în vârstă, episoadele depresive tind să dureze mai mult, iar intervalele de remisiune se scurtează. Persoanele care suferă de o tulburare de dispoziţie pot funcţiona foarte bine în perioadele de remisiune, iar rezultatul tulburărilor de dispoziţie este adesea mai benign decât în cazul schizofreniei.

Întrucât afectează circuitele neuronale din multe zone ale creierului, tulburările de dispoziţie modifică şi nivelul de energie, tiparele somnului şi gândirea. Numeroase persoane deprimate, de exemplu, reuşesc cu greu să adoarmă şi să aibă un somn neîntrerupt; altele dorm tot timpul, în special dacă sunt mai curând retrase decât anxioase. Lipsa somnului, care amplifică activitatea de la nivelul amigdalei, poate declanşa episoade maniacale în cazul unor persoane cu tulburări bipolare.

Tratamentele pentru cei ce suferă de tulburări psihice s-au îmbunătăţit cu intermitenţe de când Philippe Pinel i-a eliberat din lanţuri pe pacienţii spitalului Salpêtrière. A mai trecut un secol până când teoria susţinută de Pinel, potrivit căreia tulburările psihice sunt de natură medicală, iar ereditatea joacă un rol în apariţia lor, a fost continuată de Kraepelin. A durat la fel de mult până când tratamentul mai uman al pacienţilor adoptat de Pinel să fie valorificat de psihoterapie. De atunci, am dezvoltat forme noi de psihoterapie, noi tratamente medicamentoase şi avem o viziune biologică mai bună asupra modului în care acţionează şi interacţionează aceste terapii. O componentă esenţială a tratamentului o constituie

înţelegerea şi acceptarea faptului că tulburările psihice sunt pe viaţă. Drept urmare, persoanele care suferă de tulburări de dispoziţie trebuie să fie conştiente în permanenţă de sentimentele şi starea lor de spirit.

În acest capitol vom examina separat depresia şi tulburarea bipolară, pentru a vedea ce dezvăluie tulburările de dispoziţie despre stările de spirit normale.

Depresia

Depresia a fost identificată în secolul al V-lea î.Hr. de medicul grec Hipocrate, unul dintre cei mai influenţi medici din istorie, considerat în general părintele medicinei occidentale. Pe vremea lui Hipocrate, medicii nu credeau că bolile afectează anumite organe din corp. Ei susţineau mai curând teoria că toate bolile sunt cauzate de un dezechilibru al celor patru „umori", sau lichide, din corp: sângele, flegma, bila galbenă şi bila neagră. Astfel, Hipocrate era de părere că depresia se datora unui exces de bilă neagră în corp. De fapt, termenul grecesc antic pentru depresie, *melancholia*, înseamnă „bilă neagră".

Trăsăturile clinice ale depresiei au fost rezumate pentru prima oară, şi poate cel mai bine, de William Shakespeare, marele observator al minţii umane, al cărui Hamlet declară: „O, Doamne, cât de obosit şi searbăd,/ Şi de prisos, şi muced mi se pare/ Tot rostu-acestei lumi". Cele mai întâlnite simptome ale depresiei sunt sentimentele de tristeţe persistentă şi suferinţă mintală intensă, însoţite de sentimente de deznădejde, neputinţă şi inutilitate. Deseori, aceste sentimente duc la o retragere din compania celorlalţi; uneori generează gânduri sau tentative de suicid. În orice moment, cam 5% din populaţia

lumii suferă de depresie majoră, inclusiv 20 de milioane de americani. Este principalul factor incapacitant în rândul persoanelor cu vârste cuprinse între 15 și 45 de ani.

Persoanele care suferă de depresie spun deseori că resimt o izolare și o suferință psihică intensă. În *Beznă vizibilă*, un volum de memorii despre experiența sa cu depresia, romancierul și eseistul american William Styron scria: „Durerea se dovedește neobosită și ceea ce face ca această stare să fie insuportabilă este conștiința faptului că nu este de așteptat nici un fel de remediu – nici într-o zi, nici într-un ceas, nici într-o lună, nici într-un minut"[1].

Astăzi știm că depresia nu este cauzată de bila neagră, ci de modificări ale chimiei creierului. Cu toate acestea, nu înțelegem pe deplin mecanismele din creier responsabile de aceste schimbări. Oamenii de știință au înregistrat progrese însemnate, după cum vom vedea, dar depresia este o tulburare complexă. De fapt, probabil depresia nu constituie o singură tulburare, ci reunește mai multe tulburări diferite, cu grade diferite de severitate și mecanisme biologice diferite.

Depresia și stresul

Evenimentele stresante din viață – moartea unei persoane dragi, pierderea unui loc de muncă, o mutare importantă sau o iubire neîmpărtășită – pot declanșa depresia. În același timp, depresia poate cauza sau exacerba stresul. Andrew Solomon (fasciculul I, foto I.6), profesor de psihologie clinică la Columbia University și un scriitor nemaipomenit, descrie instalarea depresiei după câteva evenimente stresante din viața sa:

Mă considerasem dintotdeauna destul de dur, destul de puternic și destul de capabil să fac față oricărei situații. Dar apoi am avut parte de o serie de pierderi personale. A murit mama. O relație în care mă aflam a luat sfârșit, iar alte lucruri au luat-o razna. Am reușit să depășesc acele crize mai mult sau mai puțin intact. Apoi, doi ani mai târziu, am constatat brusc că mă simțeam deseori plictisit. (...) Îmi amintesc mai ales faptul că veneam acasă și-mi ascultam mesajele de pe robotul telefonic și, în loc să mă bucur că-mi auzeam prietenii, eram mai curând obosit și-mi spuneam: „Sunt o groază de oameni pe care trebuie să-i sun înapoi!". La vremea aceea îmi publicasem primul roman, care fusese destul de bine primit. Pur și simplu nu-mi păsa. Visasem toată viața să public un roman, iar acum, când reușisem, simțeam că nu valora nimic. Sentimentul a persistat destul de multă vreme. (...)

Apoi (...) totul a început să pară un efort enorm, copleșitor. Obișnuiam să-mi spun: „Ar trebui să iau prânzul". Însă apoi mă gândeam: „Dar trebuie să scot mâncarea. Și să o pun pe o farfurie. Și să o tai. Și să o mestec. Și să o înghit". (...) Știam că erau trăiri stupide. Cu toate astea, erau intense, fizice și acute și eram neputincios în ghearele lor. Cu timpul, am constatat că făceam mai puține lucruri, ieșeam mai rar din casă, interacționam mai puțin cu alți oameni, gândeam mai puțin și simțeam mai puțin. Apoi s-a instalat anxietatea. (...) Cel mai cumplit aspect al depresiei e sentimentul că nu vei mai ieși niciodată la liman. Dacă poți atenua acel sentiment, starea, deși deplorabilă, e suportabilă. Dar dacă mi-ar spune cineva că în luna următoare va trebui să sufăr de anxietate acută, m-aș sinucide, fiindcă fiecare secundă ar fi chinuitoare și de nesuportat. Ai în permanență sentimentul că ești absolut îngrozit, fără să știi de ce anume ți-e frică. Seamănă cu senzația pe care o ai când aluneci sau te împiedici, când pământul se apropie de tine înainte să cazi. Sentimentul acela durează circa o secundă și jumătate. Faza anxioasă a primei mele depresii a durat șase luni. A fost de-a dreptul paralizantă. (...)

M-am îmbolnăvit din ce în ce mai mult, până când, în cele din urmă, într-o zi m-am trezit şi m-am gândit că poate suferisem un accident cerebral. Îmi amintesc că zăceam în pat şi mă gândeam că nu mă mai simţisem atât de rău niciodată în viaţa mea şi că ar trebui să sun pe cineva. Din pat, m-am uitat la telefonul de pe noptieră, dar nu am reuşit să mă întind la el şi să formez un număr. În cele din urmă a sunat. Am reuşit să răspund. Am spus: „Am probleme mari". Atunci am cerut în sfârşit antidepresive şi am început să-mi tratez serios boala. (...)[2]

Depresia şi stresul par să declanşeze în corp aceleaşi schimbări biochimice: activează axa hipotalamus-hipofiză-suprarenale a sistemului neuroendocrin, determinând glanda corticosuprarenală să secrete cortizol, principalul hormon al stresului din corp. Deşi eliberarea cortizolului este benefică pentru o perioadă scurtă – ne sporeşte vigilenţa ca reacţie la o ameninţare percepută –, eliberarea pe termen lung a cortizolului în cazul depresiei majore şi al stresului cronic este dăunătoare. Ea este cea care determină schimbările de apetit, somn şi energie de care au parte persoanele deprimate şi foarte stresate.

Concentraţiile excesive de cortizol distrug legăturile sinaptice dintre neuronii hipocampului, regiunea creierului cu rol important în păstrarea amintirilor, şi neuronii cortexului prefrontal, care guvernează dorinţa unei persoane de a trăi şi influenţează luarea deciziilor şi păstrarea amintirilor. Destrămarea legăturilor sinaptice în aceste regiuni duce la aplatizarea emoţiei şi la problemele de memorie şi concentrare care însoţesc depresia majoră şi stresul cronic. Numeroase studii realizate cu ajutorul imagisticii cerebrale în cazul persoanelor cu depresie au indicat o scădere a dimensiunii şi a numărului general de sinapse între neuronii cortexului prefrontal şi hipocamp; schimbări asemănătoare au fost descoperite în studii post-mortem. În plus, studiile efectuate pe şoareci şi şobolani arată că, atunci când sunt supuse stresului, aceste animale pierd şi legături sinaptice din hipocamp şi cortexul prefrontal.

Modelele animale ne-au oferit informaţii valoroase cu privire la circuitul neuronal al fricii care stă la baza stresului. Studiile arată că atât frica instinctuală, cât şi frica dobândită activează amigdala şi hipotalamusul. După cum ştim, amigdala stabileşte ce emoţie este recrutată în orice moment, iar hipotalamusul o produce. Atunci când amigdala cere ca reacţie teama, hipotalamusul activează sistemul nervos simpatic, care măreşte pulsul, tensiunea arterială şi secreţia hormonilor de stres şi reglează comportamentul erotic, agresiv, de apărare şi de fugă.

Aceste constatări susţin ideea că stresul prelungit – care generează secreţia pe termen lung a cortizolului şi pierderea ulterioară a legăturilor sinaptice – este o componentă importantă a tulburărilor depresive, inclusiv a fazei depresive a tulburării bipolare.

Circuitul neuronal al depresiei

Până nu demult, tulburările psihice erau dificil de asociat cu anumite zone ale creierului. Însă tehnologiile actuale de imagistică cerebrală, mai ales PET şi RMN-ul funcţional, le-au permis oamenilor de ştiinţă să identifice cel puţin unele componente ale circuitului neuronal responsabile de depresie. Examinând sistematic acest circuit în cazul pacienţilor care au participat voluntar la studii, oamenii de ştiinţă au ajuns să înţeleagă ce tipare ale activităţii neuronale sunt schimbate şi pot examina efectele medicamentelor antidepresive şi ale psihoterapiei asupra acelor tipare anormale de activitate. În plus, tehnologia recentă a imagisticii cerebrale le-a permis oamenilor

de știință să identifice markerii biologici din creier ce arată care pacienți au nevoie doar de psihoterapie și care au nevoie și de psihoterapie, și de tratament medicamentos.

Helen Mayberg, neurolog la Emory University, a descoperit că circuitul neuronal al depresiei are mai multe noduri, dintre care două sunt deosebit de importante: zona corticală 25 (cortexul cingular subcalos) și insula anterioară dreaptă[3]. Zona 25 este o regiune în care gândirea, controlul motor și impulsul converg. De asemenea, este bogată în neuroni care produc transportori de serotonină – proteine care înlătură serotonina din sinapsă. Acest lucru este important, deoarece serotonina este un neurotransmițător modulator secretat de o clasă de celule nervoase pentru a contribui la reglarea dispoziției. Transmițătorii modulatori nu transmit pur și simplu un impuls de la o celulă la următoarea, ci „calibrează" circuite sau regiuni întregi. Transportorii de serotonină sunt activi îndeosebi în rândul persoanelor deprimate și sunt parțial responsabili de diminuarea concentrației de serotonină din zona 25. Al doilea nod esențial, insula anterioară dreaptă, este o regiune în care converg conștiința de sine și experiența socială. Insula anterioară se conectează cu hipotalamusul, care contribuie la reglarea somnului, apetitului și libidoului, și cu amigdala, hipocampul și cortexul prefrontal. Insula anterioară dreaptă primește de la simțuri informații despre starea fiziologică a corpului nostru și reacționează generând emoții ce stau la baza acțiunilor și deciziilor noastre.

O altă structură cerebrală implicată în mod consecvent atât în depresia majoră, cât și în tulburarea bipolară este girusul – sau circumvoluțiunea – cortexului cingular anterior. Această structură este paralelă cu corpul calos, fâșia de fibre nervoase care conectează emisfera stângă și emisfera dreaptă a creierului.

Girusul cingular anterior este împărțit funcțional în două regiuni. Se consideră că o regiune (subdiviziunea rostroventrală) este implicată în procesele emoționale și în funcțiile autonome; are legături însemnate cu hipocampul, amigdala, cortexul prefrontal orbital, insula anterioară și nucleus accumbens, o parte importantă a circuitului cerebral al dopaminei, responsabilă de plăcere și răsplată, după cum vom vedea în capitolul 9. Cealaltă regiune (subdiviziunea caudală) ar fi implicată în procesele cognitive și în controlul comportamentului; ea se conectează cu zonele dorsale ale cortexului prefrontal, cortexul motor secundar și cortexul cingular posterior.

Ambele regiuni funcționează anormal în cazul celor cu tulburări de dispoziție, ceea ce le explică diversele simptome emoționale, cognitive și comportamentale. Zona ce guvernează emoția este hiperactivă pe tot parcursul episoadelor de depresie majoră și în faza depresivă a tulburării bipolare. De fapt, după cum vom vedea, tratamentul reușit cu antidepresive este corelat cu diminuarea activității într-o anumită parte a acestei regiuni, aria subgenuală a girusului cingular anterior.

Decuplarea dintre gândire și emoție

Odată cu hiperactivitatea din zona 25, Mayberg a descoperit o activitate scăzută în alte regiuni ale cortexului prefrontal în cazul persoanelor suferind de depresie[4]. După cum știm, cortexul prefrontal este responsabil de concentrare, luarea deciziilor, judecată și planificare. El se conectează direct cu amigdala, hipotalamusul, hipocampul și cortexul insular, iar fiecare dintre aceste regiuni se conectează direct cu zona 25. Conversațiile dintre aceste regiuni ale creierului se folosesc de

emoție și gândire ca să ne ajute să ne planificăm ziua și să reacționăm la lumea din jur într-un mod sănătos.

Imagistica cerebrală a evidențiat mai multe schimbări în structura creierului care ar putea explica unele dintre simptomele pe care le prezintă cei cu tulburări de dispoziție. De exemplu, imagistica a arătat că persoanele cu depresie au o amigdală mărită, iar persoanele cu depresie, tulburare bipolară și tulburări de anxietate au o activitate sporită a amigdalei. Oamenii de știință au sugerat că activitatea sporită a amigdalei ar putea explica deznădejdea, tristețea și suferința mintală pe care le simt persoanele cu depresie. De asemenea, imagistica a constatat că, la fel ca multe alte tulburări, depresia ar putea genera sinapse mai mici și mai puține la nivelul hipocampului. De fapt, episoadele depresive mai lungi sunt corelate cu diminuări ale volumului hipocampului, ceea ce ar explica problemele de memorie cu care se confruntă persoanele ce suferă de depresie. Funcționarea defectuoasă a hipotalamusului, după cum a dezvăluit imagistica, ar putea explica parțial pierderea dorinței la persoanele cu depresie, fie că este vorba despre libido sau despre pofta de mâncare. În sfârșit, funcționarea defectuoasă a cortexului insular, structură implicată în senzațiile fiziologice, ar putea explica de ce persoanele cu depresie sunt lipsite de vitalitate și se simt adesea moarte pe dinăuntru.

Studiile asupra depresiei sugerează că, ori de câte ori zona 25 devine hiperactivă, componentele circuitului neuronal care au legătură cu emoția sunt decuplate efectiv de creierul inteligent, ceea ce duce la o pierdere a identității personale. Studiile de imagistică cerebrală ale lui Mayberg asupra depresiei arată unde au loc aceste rupturi în circuit și explică în parte de ce depresia poate genera senzații fiziologice pe care pacienții nu le pot localiza și nici nu pot face nimic în privința lor în mod conștient[5].

Tratarea persoanelor cu depresie

Motivul cel mai important pentru dezvoltarea unor tratamente eficiente împotriva depresiei este prevenirea suicidului. Depresia este responsabilă pentru mai bine de jumătate dintre cele 43.000 de sinucideri care au loc anual în Statele Unite. În plus, aproape 15% dintre persoanele cu depresie se sinucid. În Statele Unite, această rată este mult mai mare decât rata sinuciderilor în rândul oamenilor cu boli terminale, este egală cu rata omuciderilor în rândul populației generale și a depășit rata deceselor cauzate de accidente rutiere. Deși de două ori mai multe femei decât bărbați suferă de depresie, iar femeile au de trei ori mai multe *tentative* de suicid decât bărbații, aceștia prezintă un risc de trei-patru ori mai mare să-și pună efectiv capăt vieții. Motivul este că bărbații tind să aleagă metode mai agresive – se împușcă, sar de pe poduri, se aruncă în fața metroului –, care de multe ori sunt fatale.

Tratamentele medicamentoase

Primele medicamente folosite în tratamentul persoanelor cu depresie au fost descoperite absolut din întâmplare. Aceasta s-a dovedit providențială pentru pacienți, dar a oferit și primele indicii cu privire la perturbarea biochimică ce stă la baza depresiei.

În 1928, Mary Bernheim, doctorandă la Facultatea de Biochimie a Cambridge University din Anglia, a descoperit monoaminoxidaza (MAO), o enzimă ce descompune o clasă de neurotransmițători cunoscuți sub numele de monoamine[6].

(După cum am văzut, neurotransmițătorii sunt mesageri chimici pe care neuronii îi eliberează în sinapse pentru a comunica cu alți neuroni.) Descoperirea ei a dus la introducerea iproniazidei, medicament folosit în tratamentul pacienților cu tuberculoză. În 1951, medicii și asistentele care lucrau în secția de tuberculoză a spitalului Sea View din Staten Island (New York) au observat că pacienții lor care luau iproniazidă păreau mai puțin letargici și mult mai fericiți decât cei care nu luau acest medicament. Testele clinice ulterioare au arătat că iproniazida avea proprietăți antidepresive. La scurt timp după aceea, s-a constatat că și imipramina, un medicament dezvoltat inițial pentru tratamentul pacienților schizofrenici, ușura simptomele depresiei, blocând recaptarea monoaminelor în terminațiile nervoase. *Recaptarea* este un proces care reciclează neurotransmițătorii și oprește semnalele.

Efectele antidepresive ale iproniazidei și imipraminei sugerau că monoaminele erau cumva implicate în depresie. Dar cum?

Cercetătorii au descoperit că monoaminoxidaza descompune și elimină din sinapse doi neurotransmițători: noradrenalina și serotonina. Fără o doză suficientă din acești neurotransmițători, oamenii prezentau simptome ale depresiei. Oamenii de știință au dedus că inhibarea acțiunii enzimei care înlătură din sinapsă transmițătorul monoaminergic lasă mai multă noradrenalină și serotonină în sinapse, ușurând astfel simptomele depresiei. Așa a apărut ideea tratării depresiei cu inhibitori ai monoaminoxidazei. Mai târziu, cercetătorii au descoperit că iproniazida și imipramina duc de asemenea la o creștere a dimensiunii și numărului sinapselor în hipocamp și cortexul prefrontal, regiunile cerebrale în care conexiunile sinaptice sunt afectate de stres și depresie.

Înțelegerea modului în care funcționau aceste două antidepresive a dus la emiterea *ipotezei monoaminelor*, potrivit

căreia depresia apare ca urmare a unei reduceri a nivelului de noradrenalină sau serotonină – sau al amândurora. Această ipoteză a elucidat și misterul din jurul medicamentului numit rezerpină, care fusese folosit în anii 1950 în tratamentul hipertensiunii arteriale și care inducea depresia la 15% dintre persoanele care îl luau. Se pare că rezerpina diminuează nivelul de noradrenalină și serotonină din creier.

Ipoteza monoaminelor referitoare la depresie a fost modificată în anii 1980, odată cu introducerea unor medicamente precum fluoxetina (Prozac), cunoscute drept *inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei* (SSRI). Aceste medicamente sporesc concentrațiile de serotonină din sinapsă, blocând recaptarea serotoninei; nu acționează asupra noradrenalinei. Această descoperire i-a condus pe cercetători la concluzia că depresia este asociată strict cu scăderea nivelului de serotonină, și nu de noradrenalină.

Cu timpul însă, oamenii de știință și-au dat seama că tratarea depresiei nu este atât de simplă și nu înseamnă doar inundarea sinapselor cu serotonină. La început, creșterea nivelului serotoninei nu i-a ajutat pe toți pacienții să se simtă mai bine. Invers, reducerea nivelului de serotonină nu a înrăutățit în mod consecvent simptomele persoanelor cu depresie și nici nu a dus la instalarea depresiei în cazul tuturor persoanelor sănătoase. Mai mult decât atât, medicamentele antidepresive precum Prozac sporesc foarte rapid nivelul de serotonină la persoanele cu depresie, însă conexiunile lor sinaptice și dispoziția lor se îmbunătățesc abia după câteva săptămâni. Deși ipoteza monoaminelor nu a reușit să explice pe deplin biologia depresiei, a dat naștere mai multor studii importante asupra creierului și a contribuit la clarificarea rolului însemnat pe care îl joacă serotonina în reglarea dispoziției. Astfel, ipoteza a îmbunătățit viața multor persoane cu depresie.

Întrucât inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei își fac efectul în circa două săptămâni – interval în care pot avea loc tentative de suicid –, iar un număr însemnat de oameni nu răspund deloc la acești inhibitori, evident că erau necesare medicamente noi. Dar, în ciuda eforturilor susținute, un medicament cu efect rapid pentru tratarea persoanelor cu tulburări de depresie a apărut abia 20 de ani mai târziu.

Medicamentul era ketamina, un anestezic de uz veterinar. Ketamina, al cărei mecanism de acțiune a fost descoperit la Yale de Ronald Duman și George Aghajanian[7], își face efectul în câteva ore în cazul persoanelor cu depresie rezistentă la tratament. În plus, efectul acelei doze unice poate dura câteva zile. De asemenea, ketamina pare să reducă frecvența gândurilor suicidare, iar acum este explorată ca un posibil tratament pe termen scurt pentru episoadele depresive în cazul persoanelor cu tulburare bipolară.

Ketamina acționează diferit față de antidepresivele tradiționale. În primul rând, țintește glutamatul, și nu serotonina. Pentru a înțelege de ce este important acest aspect, trebuie să știm mai întâi că neurotransmițătorii se împart în două categorii: mediatori și modulatori. *Neurotransmițătorii mediatori* sunt eliberați de un neuron la nivelul sinapsei și acționează direct asupra celulei-țintă, fie excitând-o, fie inhibând-o. Glutamatul este cel mai frecvent transmițător excitator, iar GABA (acidul gamma-aminobutiric) este cel mai frecvent transmițător inhibitor. Pe de altă parte, *neurotransmițătorii modulatori* ajustează fin acțiunea neurotransmițătorilor excitatori și inhibitori. Dopamina și serotonina sunt neurotransmițători modulatori.

Deoarece ketamina acționează asupra neurotransmițătorului excitator glutamat, care afectează în mod direct celula-țintă, medicamentul reduce depresia mai rapid decât medicamentele care acționează asupra transmițătorului modulator serotonină.

În plus, ketamina împiedică transmiterea glutamatului de la un neuron la următorul, blocând un anumit receptor de glutamat de pe celula-țintă. Întrucât un receptor blocat de ketamină nu poate face legătură cu glutamatul, neurotransmițătorul nu poate afecta celula-țintă. Demonstrarea efectului antidepresiv al ketaminei a schimbat profund modul în care privim depresia.

Efectele benefice ale ketaminei dezvăluie un alt mecanism care contribuie la instalarea depresiei. După cum am văzut, depresia nu este cauzată pur și simplu de un nivel insuficient de serotonină și adrenalină, ci și de stres, care determină eliberarea în exces a cortizolului, ce afectează neuronii din hipocamp și cortexul prefrontal. De asemenea, concentrațiile mari de cortizol determină și o creștere a nivelului de glutamat, iar dozele mari de glutamat afectează neuronii în exact aceleași regiuni ale creierului.

Aproape toate antidepresivele, inclusiv ketamina, încurajează creșterea sinapselor în hipocamp și cortexul prefrontal, contracarând astfel efectele nocive ale cortizolului și glutamatului și oferind o explicație în plus pentru eficiența sporită a acestor medicamente. Mai mult decât atât, la rozătoare, ketamina acționează rapid, inducând creșterea sinapselor și remedierea atrofiei cauzate de stresul cronic. Drept urmare, descoperirea ketaminei a fost considerată cel mai important progres în cercetarea depresiei din ultimii 50 de ani. Cu toate acestea, întrucât produce efecte adverse, precum greață, vărsături și dezorientare, ketamina nu poate fi administrată pe termen lung și nu poate înlocui așadar inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. În schimb, datorită acțiunii sale rapide, ketamina este folosită pentru a diminua riscul de suicid de-a lungul celor aproximativ două săptămâni în care își fac efectul medicamentele ce sporesc nivelul serotoninei.

Psihoterapia: remediul vorbit

Psihoterapia este o parte integrantă a tratamentului pentru majoritatea persoanelor ce suferă de boli psihice. Pe scurt, este un schimb verbal între un pacient și un terapeut, în cadrul unei relații de sprijin. Deși diversele forme de psihoterapie au baze teoretice oarecum diferite, toate împărtășesc acest element esențial. Psihoterapia este folosită în tratamentul pacienților de mai bine de un secol, dar oamenii de știință abia acum încep să-i înțeleagă efectele asupra creierului.

Prima formă de psihoterapie a fost psihanaliza, ale cărei baze au fost puse de Josef Breuer, un coleg mai în vârstă al lui Freud de la Școala de Medicină din Viena. În 1895, Freud a publicat împreună cu Breuer o lucrare despre o pacientă, Anna O., care avea pareză în partea stângă a corpului – o paralizie fără bază neurologică[8]. Breuer a încurajat-o pe Anna O. să vorbească la întâmplare despre amintirile, fanteziile și visele ei. În cursul acestei *asocieri libere*, cum a numit-o el mai târziu, pacienta și-a amintit evenimente traumatizante. Recuperarea acelor amintiri a dus la vindecarea ei de paralizie.

Freud a fost foarte impresionat de acest caz. A preluat tehnica lui Breuer și a folosit-o ca să obțină informații despre propriii pacienți. Din fanteziile și amintirile lor, Freud a dedus că originile bolilor mintale se află în copilăria timpurie. Trei cercetători moderni în domeniul psihanalizei, Steven Roose de la Columbia University College of Physicians and Surgeons, Arnold Cooper de la Weill Cornell Medical Center și Peter Fonagy de la University College London, indică trei observații-cheie ale lui Freud care sunt esențiale pentru psihanaliză[9].

În primul rând, copiii au instincte comportamentale sexuale și agresive. Interdicțiile sociale care țin sub control aceste nevoi

instinctuale încep devreme în viață și continuă până la maturitate. Altfel spus, sexualitatea și agresivitatea nu apar la maturitate; ele sunt prezente încă din copilărie.

În al doilea rând, copiii reprimă și transferă la nivelul inconștientului conflictele dintre nevoile timpurii și interdicții, precum și traumele timpurii. Aceste sentimente reprimate pot declanșa la maturitate simptome de boli mintale. În cursul asocierii libere din timpul psihanalizei, pacientul își eliberează conflictele reprimate. Interpretările terapeutului cu privire la acele dezvăluiri pot contribui la risipirea conflictelor, ușurând astfel simptomele mintale ale pacientului.

În al treilea rând, relația dintre pacient și terapeut reconstituie relațiile timpurii ale pacientului. Această reconstituire se numește *transfer*. Transferul și interpretarea transferului de către terapeut joacă un rol central în procesul terapeutic.

Psihanaliza a inaugurat o nouă metodă de investigație psihologică, bazată pe interpretare și asociere liberă. Freud îi învăța pe analiști să-și asculte cu atenție pacienții, așa cum nu mai făcuse nimeni până atunci. De asemenea, a schițat o metodă provizorie de deslușire a asocierilor aparent incoerente și irelevante făcute de pacienți.

În vreme ce obiectivele psihanalizei au fost, de-a lungul vremii, științifice, metodele sale au fost rareori științifice (vezi capitolul 11). De fapt, Freud și întemeietorii psihanalizei au avut doar câteva tentative serioase de a dovedi eficiența psihoterapiei. Acest mod de gândire s-a schimbat în anii 1970, când Aaron Beck, psihanalist la University of Pennsylvania, și-a propus să testeze ideile lui Freud legate de depresie.

Freud susținea că oamenii deprimați resimt ostilitate la adresa unei persoane iubite, dar le este greu să nutrească sentimente negative pentru o persoană importantă pentru ei. Prin urmare, își reprimă sentimentele negative și le direcționează

în mod inconștient spre interior. Această furie produce în cele din urmă sentimente de inutilitate și stimă de sine scăzută, specifice depresiei.

Cu toate acestea, Beck a constatat că pacienții săi deprimați manifestau de fapt mai puțină ostilitate decât ceilalți pacienți ai săi. În schimb, se considerau în mod constant niște ratați, aveau așteptări nerealist de mari în ceea ce îi privește și gestionau prost până și cea mai mică dezamăgire. Acest tipar de gândire reflectă o tulburare de stil cognitiv, a modului în care ne percepem în lume.

Beck s-a întrebat dacă identificarea acelor sentimente și procese de gândire negative și apoi înlocuirea lor de către pacient, cu ajutorul său, cu gânduri pozitive puteau ușura depresia fără gestionarea conflictelor inconștiente. Și-a testat ideea prezentându-le pacienților dovezi ale realizărilor, reușitelor și succeselor lor, combătându-le astfel părerile proaste despre ei înșiși. Starea pacienților săi s-a îmbunătățit adesea cu o viteză uimitoare, aceștia simțindu-se și funcționând mai bine după doar câteva ședințe.

Acest rezultat pozitiv l-a încurajat pe Beck să dezvolte un tratament psihologic scurt și sistematic pentru depresie, bazat pe stilul cognitiv și gândirea distorsionată a pacientului. A numit tratamentul *terapie cognitiv-comportamentală*. Odată ce a fost sigur că dădea roade în mod repetat, a scris un manual despre ea, pentru ca și alți oameni să urmeze același tratament[10]. În cele din urmă, a efectuat studii clinice de evaluare a rezultatelor.

Studiile clinice de evaluare au arătat că, în cazul depresiei ușoare și moderate, terapia cognitiv-comportamentală era mai bună decât un placebo și la fel de bună, dacă nu chiar mai bună, decât medicamentele antidepresive. În cazul depresiei severe, terapia nu era la fel de bună ca antidepresivele; totuși,

terapia și antidepresivele erau sinergice – mai precis, cele două tratamente erau mai eficiente împreună decât separat[11].

Terapia cognitiv-comportamentală a avut un impact major asupra psihiatriei și a gândirii psihanalitice. Ea a arătat că un proces complex precum psihoterapia poate fi studiat și că rezultatele sale pot fi evaluate. Drept urmare, psihoterapia este testată acum empiric.

Psihiatrii obișnuiau să creadă că psihoterapia și medicamentele funcționează în mod diferit, că psihoterapia acționează asupra minții, iar medicamentele – asupra creierului. Acum știu că nu e chiar așa. Interacțiunea dintre terapeut și pacient poate efectiv să modifice biologia creierului. Această constatare nu ar trebui să surprindă. Propriile mele cercetări au arătat că învățarea produce schimbări anatomice în conexiunile dintre neuroni. Această schimbare anatomică stă la baza memoriei – iar psihoterapia este, la urma urmei, un proces de învățare.

Așadar, în măsura în care psihoterapia produce schimbări persistente în comportament, ea produce și schimbări la nivelul creierului. De fapt, studiile ne ajută acum să înțelegem mai bine care sunt tipurile de psihoterapie care funcționează cel mai bine și pentru ce fel de pacienți.

Folosirea în tandem a medicamentelor și a psihoterapiei

Toate tratamentele farmacologice au efecte secundare nedorite, unele doar supărătoare, altele posibil fatale, și, drept urmare, pacienții întrerup adesea administrarea acestor medicamente. Psihoterapia, despre care se știe că este eficientă, nu prezintă asemenea efecte adverse. De aceea, pentru mulți

oameni cu depresie, cel mai bun tratament îmbină medicamentele cu psihoterapia.

În anii 1990, cercetători clinici precum Beck și-au dat seama cum să utilizeze medicamentele și psihoterapia în mod sinergic. În vreme ce medicamentele ajută la restabilirea echilibrului chimic al creierului, psihoterapia asigură o relație consecventă, sănătoasă, de sprijin cu un terapeut. Acestea sunt ingredientele-cheie pentru a combate boala mintală și a le permite pacienților să ducă o viață rodnică și împlinită.

Kay Redfield Jamison, codirector al Mood Disorders Center la The Johns Hopkins School of Medicine, care suferă ea însăși de tulburare bipolară, susține cu tărie această idee. În cartea sa *An Unquiet Mind*, ea scrie că psihoterapia „găsește o noimă în confuzie, ține în frâu gândurile și sentimentele înspăimântătoare, redă într-o anumită măsură controlul, speranța și posibilitatea de a învăța din toate acestea. Pastilele nu pot și nu te readuc treptat înapoi la realitate"[12].

Andrew Solomon e de aceeași părere:

> Odată ce am început să revin la o copie rezonabilă a mea (...), a trebuit să înțeleg ce anume îmi declanșa episoadele și cum să le controlez. Am făcut asta cu ajutorul terapeutului cu pregătire analitică cu care începusem să lucrez. (...) Odată ce ai fost deprimat, și mai ales odată ce ai îngăduit medicamentelor să-ți remodeleze stările mintale, trebuie să înțelegi cine ești la nivel fundamental. (...)
>
> Acum am un psihofarmacolog și un psihanalist și nu aș fi cine sunt astăzi fără munca lor și fără munca pe care am făcut-o cu amândoi. Înclinația spre explicațiile biologice ale depresiei pare să piardă din vedere faptul că chimia are un vocabular diferit pentru o serie de fenomene care pot fi descrise și psihodinamic. Nici farmacologia și nici privirea analitică nu sunt îndeajuns de avansate încât să facă toată munca; abordarea problemei depresiei din ambele unghiuri nu înseamnă numai cum să te refaci, ci și cum să-ți trăiești viața de după recuperare[13].

Într-un studiu recent asupra pacienților cu depresie, Mayberg a propus fiecărei persoane fie terapia cognitiv-comportamentală, fie un medicament antidepresiv. A constatat că persoanele care aveau la început o activitate de referință sub medie în insula anterioară dreaptă au răspuns bine la terapia cognitiv-comportamentală, însă nu și la antidepresiv. Persoanele cu activitate peste medie au răspuns la antidepresiv, dar nu și la terapia cognitiv-comportamentală. Astfel, Mayberg a descoperit că putea anticipa răspunsul unei persoane deprimate la anumite tratamente în funcție de activitatea de referință din insula anterioară dreaptă[14].

Aceste rezultate ne arată patru lucruri foarte importante despre biologia tulburărilor creierului. În primul rând, circuitele neuronale perturbate de tulburările psihice sunt complexe. În al doilea rând, putem identifica markeri specifici, cuantificabili ai unei tulburări a creierului, iar acei biomarkeri pot prezice rezultatele a două tratamente diferite: psihoterapia și medicația. În al treilea rând, psihoterapia este un tratament biologic; produce schimbări fizice detectabile, de durată la nivelul creierului. Și în al patrulea rând, efectele psihoterapiei pot fi studiate empiric.

Numeroși psihoterapeuți au investigat lent baza empirică a tratamentului lor, în parte și pentru că unii dintre ei cred că este prea dificil de studiat comportamentul uman în termeni științifici. Descoperirea lui Mayberg că terapia cognitiv-comportamentală este un tratament biologic oferă acum oportunitatea de evaluare a rezultatelor psihoterapiei într-o manieră obiectivă riguroasă.

Terapiile de stimulare cerebrală

Unii oameni cu depresie nu răspund la medicamente sau psihoterapie. Pentru mulţi dintre aceştia, s-au dovedit benefice terapii precum terapia electroconvulsivă şi stimularea cerebrală profundă.

Terapia electroconvulsivă (cu electroşocuri) a căpătat o reputaţie proastă în anii 1940 şi 1950, deoarece pacienţii primeau doze mari de electricitate fără anestezie, ceea ce le provoca dureri, fracturi osoase şi alte efecte secundare grave. Astăzi, terapia electroconvulsivă nu este dureroasă. Este folosită după ce pacientului i s-a făcut anestezie generală şi i s-a administrat un miorelaxant, utilizează curent electric de mică intensitate pentru a induce convulsii de scurtă durată şi este adesea foarte eficientă. Mulţi pacienţi au între şase şi douăsprezece şedinţe de-a lungul câtorva săptămâni. Oamenii de ştiinţă încă nu ştiu foarte bine cum anume funcţionează, dar se crede că uşurează depresia producând schimbări în chimia creierului. Din păcate, efectele terapiei electroconvulsive nu durează de regulă foarte mult.

În anii 1990, Mahlon DeLong de la Emory University şi Alim-Louis Benabid de la Universitatea Joseph Fourier din Grenoble (Franţa) au rafinat stimularea cerebrală profundă pentru a trata pacienţi cu Parkinson. În cadrul acestui tratament, medicii amplasează un electrod în regiunea disfuncţională a unui circuit neuronal şi implantează în altă parte a corpului pacientului un dispozitiv care emite în regiune impulsuri electrice de înaltă frecvenţă – la fel cum un stimulator cardiac reglează pulsul. Impulsurile blochează stimularea neuronilor ale căror semnale anormale cauzează simptomele bolii Parkinson.

Mayberg era la curent cu aceste progrese şi s-a gândit că încetinirea ritmului de stimulare a neuronilor din zona 25 ar putea uşura simptomele depresiei. A folosit stimularea cerebrală profundă în regiunea insulei anterioare pentru a trata 25 de persoane a căror depresie nu răspundea la tratament. A colaborat cu o echipă de neurochirurgi, mai întâi la University of Toronto, apoi la Emory, care a implantat electrozii. Când a pornit curentul în sala de operaţii, a observat aproape imediat schimbări în dispoziţia pacienţilor, care nu mai simţeau durerea psihică nesfârşită specifică depresiei. În plus, au dispărut treptat şi celelalte simptome ale depresiei. Persoanele s-au refăcut şi au fost stabilizate pe termen lung[15].

Tulburarea bipolară

Tulburarea bipolară se caracterizează prin schimbări extreme de dispoziţie, gândire, energie şi comportament, care alternează în general între depresie şi manie. Aceste dispoziţii schimbătoare diferenţiază tulburarea bipolară de depresia severă.

Episoadele maniacale se caracterizează printr-o dispoziţie exaltată, expansivă sau irascibilă, împreună cu alte câteva simptome, precum activitate intensă, gânduri fugitive, impulsivitate şi nevoie redusă de somn. Aceste episoade sunt asociate adesea cu comportamente de mare risc, precum abuz de substanţe periculoase, promiscuitate sexuală, cheltuieli excesive sau chiar violenţă. În timpul unui episod maniacal, persoanele ar putea spune şi face lucruri care să le tensioneze relaţiile cu ceilalţi. Ar putea avea probleme cu legea sau la locul de muncă. Episoadele maniacale pot fi înfricoşătoare, atât pentru pacienţii cu tulburare bipolară, cât şi pentru cei apropiaţi.

Cam 25% dintre persoanele cu depresie severă au parte de un episod maniacal. Episodul maniacal inițial este declanșat de obicei de o situație personală sau de o împrejurare din mediul înconjurător – sau și una, și alta. Printre cei mai frecvenți factori declanșatori se numără evenimentele stresante din viață, fie ele pozitive sau negative; conflictul sau relațiile stresante cu alți oameni; perturbarea rutinei sau a tiparelor de somn; suprastimularea; și boala. Episodul maniacal este urmat de un episod depresiv. Deși crizele depresive sunt de obicei recurente în orice formă de depresie, ele au loc de două ori mai frecvent în cazul tulburării bipolare. Și, cum tulburarea bipolară constă în perioade alternante de manie și depresie, asta înseamnă că episoadele maniacale au loc la fel de des.

Odată inițiat primul episod maniacal – de obicei pe la 17 sau 18 ani –, creierul se schimbă în moduri pe care încă nu le înțelegem, astfel încât până și evenimentele minore pot declanșa un episod maniacal ulterior. După al treilea sau al patrulea episod maniacal, e posibil nici să nu mai fie nevoie de un factor declanșator. Pe măsură ce o persoană cu tulburare bipolară înaintează în vârstă, boala avansează și intervalele dintre episoade s-ar putea scurta, mai ales dacă întrerupe tratamentul.

Tulburarea bipolară afectează circa 1% dintre americani, sau peste 3.000.000 de oameni. În vreme ce depresia afectează mai multe femei decât bărbați, tulburarea bipolară afectează bărbații și femeile în mod egal. Tulburarea îmbracă forme diferite, dar cele mai întâlnite sunt tulburarea bipolară de tip I și tulburarea bipolară de tip II. Persoanele cu tulburare bipolară de tip I au episoade maniacale, iar uneori pătrund pe tărâmul psihozei, cu simptome precum halucinații, în vreme ce persoanele cu tulburare bipolară de tip II au episoade mai puțin severe, *hipomaniacale*. Unii oameni manifestă simptome de

manie și depresie în același timp, formă ce poartă numele de stare mixtă.

Nu cunoaștem cauzele exacte ale tulburării bipolare, dar știm că originile ei sunt complexe și implică factori genetici, biochimici și de mediu. Suntem supuși cu toții schimbărilor de dispoziție: un eveniment palpitant ne-ar putea face să ne simțim euforici, pe când unul neplăcut ne-ar putea face să ne simțim abătuți. Cei mai mulți dintre noi revenim în scurt timp la starea normală. Însă același eveniment ar putea face ca o persoană cu tulburare bipolară să se afunde în manie sau depresie extremă pentru multă vreme. Doi factori de risc sunt cu precădere importanți în cazul tulburării bipolare: în primul rând, o predispoziție genetică, indicată de un frate sau un părinte care suferă de această tulburare; și, în al doilea rând, perioadele de stres profund.

Episoadele depresive din cadrul tulburării bipolare sunt asemănătoare cu cele ale depresiei severe. De aceea, cercetările efectuate asupra biologiei depresiei majore – rolul important al stresului, circuitul neuronal al depresiei, decuplarea gândirii de emoție, acțiunea antidepresivelor și importanța psihoterapiei – se aplică și fazei depresive a tulburării bipolare. Din păcate, înțelegerea bazelor moleculare ale maniei nu este la fel de avansată ca înțelegerea fundamentelor depresiei.

Tratarea persoanelor cu tulburare bipolară

E posibil ca persoanele cu tulburare bipolară să nu înțeleagă nevoia unui tratament continuu, îndeosebi în cursul unei faze maniacale. E foarte dificil, de pildă, să convingi un adolescent de 18 ani care stă treaz toată noaptea – plin de energie, plin

de idei aparent extraordinare, care gândeşte frenetic şi iute – că este bolnav. Dar, pe măsură ce mania avansează, persoana poate deveni dezorganizată, psihotică şi autodistructivă.

Kay Jamison (fasciculul I, foto I.7), pe care am cunoscut-o mai devreme, şi-a dat seama că e bolnavă în jurul vârstei de 17 ani, când era în clasa a XII-a. Şi-a descris tulburarea bipolară şi interacţiunea medicaţiei cu psihoterapia în tratarea ei:

> Există o anumită formă de durere, exaltare, singurătate şi spaimă în acest tip de nebunie. Când eşti euforic e nemaipomenit. Ideile şi sentimentele sunt rapide şi dese, ca nişte stele căzătoare, şi le urmezi până când găseşti unele mai bune şi mai strălucitoare. Timiditatea dispare, gesturile şi cuvintele potrivite îşi fac brusc apariţia, puterea de a-i captiva pe ceilalţi devine o certitudine. Descoperi interese la oamenii neinteresanţi. Senzualitatea e omniprezentă, iar dorinţa de a seduce şi de a fi sedus, irezistibilă. Sentimentele de uşurinţă, intensitate, putere, bunăstare, omnipotenţă financiară şi euforie îţi pătrund până în măduvă. Dar, undeva, totul se schimbă. Ideile rapide sunt mult prea rapide şi mult prea multe; confuzia copleşitoare ia locul clarităţii. Memoria se şterge. Umorul şi captivarea de pe chipurile prietenilor sunt înlocuite cu teamă şi grijă. Tot ce înainte îţi mergea ca pe roate e acum de-a-ndoaselea – eşti irascibil, furios, speriat, de nestăpânit şi împotmolit în cele mai întunecate peşteri ale minţii tale. Nu ai ştiut niciodată că acele peşteri erau acolo. Nu se va sfârşi nicicând, căci nebunia îşi ciopleşte propria realitate[16].

Studiile imagistice ale funcţiei cerebrale au arătat diferenţe majore între creierul sănătos şi creierul persoanelor cu tulburare bipolară. Nu e de mirare. Dar dacă episoadele maniacale sunt cele care disting tulburarea bipolară de depresie, ar trebui să vedem schimbări suplimentare sau diferite în creierul oamenilor cu tulburare bipolară, schimbări ce cauzează simptomele

maniei şi trecerea de la o stare la alta. În realitate însă, diferenţele convingătoare au fost greu de documentat. Cele mai bune indicii au fost obţinute în urma încercărilor de a înţelege cum afectează litiul, cel mai de succes tratament al bolii maniacale, creierul.

În secolul al II-lea î.Hr., medicul grec Soranus şi-a tratat pacienţii maniacali cu ape alcaline despre care se ştie acum că sunt bogate în litiu. Beneficiile litiului au fost redescoperite în 1948 de medicul australian John Cade, care a observat că substanţa făcea ca, temporar, cobaii să fie letargici. Cade a introdus formal litiul în tratamentul modern al tulburării bipolare în 1949, iar de atunci a fost folosit fără întrerupere.

Spre deosebire de alte medicamente folosite în tratarea bolilor psihice, litiul este o sare; prin urmare, nu se leagă de un receptor de la suprafaţa unui neuron. Mai curând este transportat activ în neuron prin canalele ionice de sodiu din membrana celulară care se deschid ca reacţie la un stimul extern (vezi capitolul 1). Când se deschide un canal ionic de sodiu, în celulă pătrund sodiu şi litiu. Sodiul este ulterior evacuat, dar litiul rămâne înăuntru, unde poate stabiliza dispoziţia, afectând acţiunea neurotransmiţătorilor, fie direct, fie prin interacţiunea cu un sistem de mesageri secundari.

După cum am văzut, neurotransmiţătorii se leagă de receptori la nivelul membranei celulare. Aceasta activează sisteme de mesageri secundari, care transmit semnale de la receptori la moleculele din interiorul neuronului. Litiul ar putea diminua activarea sistemelor de mesageri secundari, reducând astfel transmiterea semnalului. De asemenea, ar putea atenua sensibilitatea unui neuron la neurotransmiţători în interiorul celulei. Aşa s-ar explica de ce litiul funcţionează atât de eficient în cazul tulburării bipolare: ar putea reduce sensibilitatea unui

neuron atât la stimuli externi, cât şi interni. În plus, litiul afectează neurotransmiţătorii modulatori serotonină şi dopamină, precum şi neurotransmiţătorul mediator GABA. Astfel, eficienţa sa ar putea fi atribuită mai curând vastelor sale efecte neurobiologice decât unui singur mecanism.

O altă cale posibilă prin care litiul îşi manifestă efectele benefice este restabilirea homeostazei în neuronii hiperactivi. Ideea este că litiul repune neuronii în starea lor de repaus mărind sau micşorând sensibilitatea lor la stimuli. Din nou, litiul poate acţiona direct asupra receptorilor de suprafaţă ai neuronilor sau prin interacţiunea sa cu sistemele intracelulare de mesageri secundari.

Un aspect fascinant al tratamentului cu litiu pentru manie este acela că îşi face efectul abia după câteva zile, iar efectele sale nu dispar imediat după întreruperea tratamentului.

Astăzi, tulburarea bipolară este tratată îmbinând medicamentele ce stabilizează dispoziţia cu psihoterapia. Psihoterapia îi ajută pe cei cu tulburare bipolară să identifice situaţiile emoţionale şi fizice care declanşează episoade depresive sau maniacale şi subliniază importanţa gestionării şi reducerii stresului. Episoadele depresive ale tulburării bipolare care nu sunt ţinute sub control cu ajutorul stabilizatorilor de dispoziţie cum sunt litiul, antipsihoticele atipice sau medicamentele antiepileptice sunt tratate cu antidepresive. Deşi litiul reduce severitatea şi frecvenţa episoadelor maniacale la mulţi pacienţi, nu toate persoanele cu tulburare bipolară răspund la el. În plus, litiul are efecte adverse neplăcute. Prin urmare, trebuie să găsim tratamente şi mai bune.

Tulburările de dispoziţie şi creativitatea

Asocierea tulburărilor de dispoziţie cu creativitatea, îndeosebi relaţia dintre creativitate şi tulburarea bipolară, a fost observată de-a lungul istoriei, din Grecia antică până în epoca modernă. Vincent van Gogh, de pildă, a suferit de depresie o bună parte din viaţa sa adultă şi s-a sinucis la vârsta de 37 de ani. Totuşi, deşi a suferit episoade severe de depresie psihotică şi manie în ultimii doi ani din viaţă, a produs în această perioadă 300 dintre cele mai importante lucrări ale sale. Aceste opere s-au dovedit însemnate în istoria artei moderne deoarece van Gogh a folosit culoarea nu pentru a transmite realitatea naturii, ci în mod arbitrar, pentru a transmite dispoziţia.

Studiile empirice asupra artiştilor şi scriitorilor contemporani au constatat rate înalte ale tulburării bipolare în rândul acestor grupuri. Vom analiza mai îndeaproape relaţia dintre creativitate şi tulburările de dispoziţie în capitolul 6.

Genetica tulburărilor de dispoziţie

În mare măsură, genele sunt cele care determină riscul de a dezvolta o tulburare de dispoziţie. După cum am văzut în capitolul 1, studiile efectuate pe gemeni identici care nu au fost crescuţi împreună – cea mai bună cale de a separa natura de educaţie – arată că, dacă un geamăn are tulburare bipolară, celălalt geamăn prezintă un risc de 70% de a o dezvolta la rândul lui. În cazul depresiei severe, probabilitatea este de 50%.

Oamenii de ştiinţă au descoperit recent că tulburările complexe ale creierului, precum depresia, tulburarea bipolară,

schizofrenia și autismul, împărtășesc unele variații genetice care sporesc riscul dezvoltării uneia dintre aceste tulburări. Astfel, tulburarea bipolară apare în urma interacțiunii factorilor genetici și de dezvoltare cu factorii de mediu. Oamenii de știință au găsit și două gene care ar putea duce la apariția schizofreniei și a tulburărilor de dispoziție. Prin urmare, e limpede că nu există o genă unică ce ar putea afecta în mod semnificativ dezvoltarea tulburării bipolare sau a schizofreniei. Sunt implicate numeroase gene diferite, care acționează împreună cu factorii de mediu într-un mod complicat. Vom discuta mai în amănunt aceste descoperiri ale cercetării genetice, și altele, în capitolul 4.

Nu demult, o echipă internațională a analizat informațiile genetice a 2.266 de persoane cu tulburare bipolară și 5.028 de indivizi comparabili fără această tulburare. Și au pus laolaltă aceste informații cu informații despre mii de alți indivizi din studii anterioare. În total, baza de date includea material genetic de la 9.747 de persoane cu tulburare bipolară și 14.278 de persoane fără această tulburare.

Cercetătorii au analizat circa 2,3 milioane de regiuni diferite ale ADN-ului. Studiul lor a scos la iveală cinci regiuni ce păreau a fi asociate cu tulburarea bipolară[17]. Două dintre regiuni conțin noi gene candidate care ar putea predispune o persoană la tulburarea bipolară, una pe cromozomul 5 și alta pe cromozomul 6; s-a confirmat că celelalte trei regiuni, bănuite anterior că ar avea o legătură, erau asociate cu tulburarea. Una dintre genele nou-descoperite, *ADCY2*, era cu precădere interesantă. Această genă supervizează producerea unei enzime ce facilitează semnalele neuronale, constatare ce corespunde observației că transferul informațiilor în anumite regiuni ale creierului este perturbat în cazul persoanelor cu tulburare bipolară.

Identificarea genelor care ne fac susceptibili la tulburarea bipolară, realizată de această echipă, este un pas important în înțelegerea modului în care se dezvoltă tulburările de dispoziție. Odată ce le înțelegem bazele biologice, putem începe să lucrăm la tratamente mai eficiente și mai bine țintite. De asemenea, putem identifica indivizii expuși riscului, intervenind astfel mai devreme și înțelegând factorii de mediu ce interacționează cu genele pentru a crea tulburările de dispoziție. În sfârșit, înțelegând biologia tulburărilor de dispoziție, începem să înțelegem și fundamentele biologice ale dispozițiilor normale care stau la baza bunăstării noastre emoționale de zi cu zi.

O privire spre viitor

Înțelegerea geneticii depresiei și tulburării bipolare este încă la început. La urma urmei, acestea sunt boli foarte complexe. Perturbă conexiunile dintre structurile cerebrale responsabile de emoție, gândire și memorie – conexiuni esențiale pentru conștiința de sine. De aceea persoanele care suferă de tulburări de dispoziție prezintă o varietate atât de largă de simptome psihice și fizice. Abia recent, specialiștii în neuroștiințe au reușit să vadă, în timp real, ce se petrece în creierul oamenilor cu aceste tulburări, făcând astfel posibilă corelarea geneticii cu fiziologia creierului și comportamentul.

Cu toate acestea, s-au înregistrat progrese extraordinare în alte domenii de cercetare, îndeosebi în zona depresiei – descoperirea circuitului neuronal pentru depresie, utilizarea stimulării cerebrale profunde pentru a schimba excitarea neuronilor din acel circuit, conștientizarea faptului că structurile cerebrale responsabile de emoție și de gândire sunt decuplate și înțelegerea

naturii biologice a psihoterapiei. Aceste progrese și altele au condus la tratamente îmbunătățite pentru pacienții cu tulburări de dispoziție.

Astăzi, vigilența permanentă, tratamentul adecvat și sprijinul empatic al specialiștilor și clinicienilor informați îi ajută pe cei mai mulți oameni cu tulburări de dispoziție să-și recapete și să-și mențină echilibrul emoțional și să-și țină viața sub control. Cu înțelegere din partea membrilor familiei și a prietenilor – înțelegere a experienței pacientului și a aspectelor științifice ale bolii –, perturbarea relațiilor poate fi evitată sau remediată. Ca urmare a dobândirii unei înțelegeri biologice a eului, tulburările de dispoziție au devenit boli tratabile.

4

Capacitatea de a gândi și de a lua și a pune în practică decizii: schizofrenia

Schizofrenia începe probabil înainte de naștere, dar devine evidentă de obicei abia spre sfârșitul adolescenței sau la începutul maturității. Când apare, schizofrenia are adesea efecte devastatoare asupra gândirii, voinței, comportamentului, memoriei și interacțiunii sociale – fundamentele conștiinței de sine –, într-un moment al vieții tinerilor când devin independenți. La fel ca depresia și tulburarea bipolară, schizofrenia este o tulburare psihică complexă ce afectează numeroase regiuni ale creierului și subminează în cele din urmă integritatea eului.

Biologia schizofreniei este extrem de greu de deslușit, din pricina efectelor variate ale tulburării asupra creierului și comportamentului. Acest capitol prezintă ceea ce au reușit să descopere până acum specialiștii în neuroștiințe despre schizofrenie: care sunt circuitele cerebrale pe care le perturbă, ce tratamente sunt disponibile pentru pacienți și ce componente genetice și de dezvoltare stau la baza tulburării. Viziunea asupra schizofreniei ca tulburare de neurodezvoltare care, spre deosebire de autism, se manifestă mai târziu în viață s-a conturat în urma cercetărilor genetice considerabile asupra bolii.

Recentele progrese tehnice din genetică și imagistică cerebrală le-au oferit oamenilor de știință noi informații cu privire la biologia schizofreniei. Pornind de la acele progrese, începem acum să înțelegem modul în care schizofrenia afectează creierul și să dezvoltăm modele animale care ne permit să testăm ipoteze specifice și să explorăm cum debutează boala. Aceste progrese recente ar putea facilita intervenția timpurie și tratamentul.

Principalele simptome ale schizofreniei

Schizofrenia produce trei tipuri de simptome, fiecare fiind asociat cu perturbările dintr-o regiune diferită a creierului. Aceasta face ca schizofrenia să fie o tulburare extrem de dificil de înțeles și de tratat.

Simptomele pozitive ale schizofreniei – numite așa nu pentru că ar fi bune, ci pentru că reprezintă noi tipuri de comportament pentru persoana care le are – sunt simptomele asociate cel mai adesea cu boala și primele pe care le identifică de obicei pacienții. Gândirea tulburată desprinde persoana de realitate, generând comportamente și percepții alterate, cum ar fi halucinațiile sau delirurile. Aceste simptome psihotice pot fi înspăimântătoare, nu doar pentru persoanele care le manifestă, ci și pentru cei care asistă la ele. Ele constituie și o cauză majoră a stigmatului asociat persoanelor schizofrenice.

Artistul englez Louis Wain și-a transpus experiența simptomelor pozitive ale schizofreniei (îndeosebi percepția alterată) în desenele sale cu pisici (fasciculul II, ilustrația II.2). După cum considera Kraepelin, și după cum vom vedea în capitolul 6, capacitățile artistice remarcabile se manifestă uneori pentru prima oară la persoanele care au dezvoltat schizofrenie. Astfel, artiștii care devin schizofrenici pot continua să picteze, iar unii oameni cu schizofrenie care nu au pictat înainte se pot apuca de pictură ca modalitate de transpunere a propriilor sentimente.

Halucinațiile, cel mai frecvent simptom pozitiv, pot fi vizuale sau auditive. Halucinațiile auditive sunt foarte tulburătoare: pacienții aud voci care le adresează critici dure, uneori chiar cuvinte injurioase. E posibil ca vocile să-i determine să-și facă rău lor înșiși sau altora. Și delirurile, sau convingerile false, fără nici un temei real, sunt des întâlnite. Dintre diversele tipuri de deliruri, cel mai frecvent este cel paranoid. Pacienții au deseori senzația că alți oameni au ceva cu ei, îi urmăresc sau încearcă să le facă rău. Nu e ceva neobișnuit ca pacienții să creadă că cineva încearcă să-i otrăvească, mai ales cu medicamentele lor.

Un alt tip foarte des întâlnit de delir implică referința, sau controlul. Pacienții simt că primesc mesaje speciale, doar pentru ei, de la televizor sau de la radio; au deseori senzația că alți oameni le pot controla mintea. În sfârșit, pacienții ar putea da dovadă de megalomanie, fiind încredințați că dispun de puteri speciale.

Simptomele negative ale schizofreniei – retragerea socială și lipsa motivației – se manifestă de regulă înaintea simptomelor pozitive, dar sunt în general trecute cu vederea până când persoana suferă un episod psihotic. Retragerea socială a persoanei poate să nu însemne neapărat faptul că evită oamenii, ci mai curând că se închide în sine și se cufundă într-o lume diferită. Lipsa motivației se manifestă prin nepăsare și apatie.

Simptomele cognitive ale schizofreniei reflectă probleme de voință, cu funcțiile executive necesare în organizarea vieții

și cu memoria de lucru (o formă a memoriei pe termen scurt), precum și trăsături ale demenței în fază incipientă. Adeseori pacienții sunt incapabili să-și adune gândurile sau să urmărească un raționament. În plus, e posibil să nu fie în stare să facă ceea ce trebuie pentru a avea succes la locul de muncă sau pentru a-și menține relațiile cu ceilalți. Drept urmare, le este mai greu să-și păstreze slujba sau să se căsătorească și să crească copii.

Tomografiile cerebrale ale persoanelor cu schizofrenie netratate dezvăluie, de-a lungul vremii, o pierdere subtilă, dar perceptibilă de materie cenușie, care conține corpurile celulare și dendritele neuronilor ce alcătuiesc cortexul cerebral. Se consideră că această pierdere de materie cenușie, care contribuie la simptomele cognitive ale schizofreniei, este produsul tăierii excesive a dendritelor în cursul dezvoltării, care duce la pierderea conexiunilor sinaptice între neuroni, după cum vom vedea mai târziu în acest capitol.

Pentru a înțelege faptul că aceste simptome ale schizofreniei ne pot face să pierdem complet contactul cu realitatea și să ne sabotăm independența și conștiința de sine, să ne îndreptăm atenția către o persoană suferind de această boală: Elyn Saks (fasciculul I, foto I.8), profesoară de drept la University of Southern California și fondatoarea Saks Institute for Mental Health Law, Policy, and Ethics. În 2007, Saks a publicat o carte intitulată *Centrul nu se mai poate susține. Povestea nebuniei mele*, un portret franc și emoționant al experienței sale cu schizofrenia, în care ne îndeamnă să nu le impunem limite celor suferind de schizofrenie, ci mai curând să le permitem să-și găsească propriile limite. În septembrie 2015, a primit din partea Fundației MacArthur așa-numita bursă „pentru genii". Iată cum și-a descris înspăimântătoarea experiență psihotică inițială:

Este ora zece, vineri seară. Mă aflu împreună cu doi colegi la biblioteca de la Yale Law School. Nu se prea bucură că sunt aici; la urma urmei, e weekend – ar putea face o mulțime de alte lucruri distractive. Dar țin neapărat ca ședința micului nostru grup să aibă loc. Avem temă un memoriu; trebuie să-l facem, trebuie să-l terminăm, trebuie să-l aducem, trebuie să... Stai puțin. Nu, stai. „Memoriile sunt vizite", proclam eu. „Au un anumit rost. Rostul e deasupra capului. Ați omorât vreodată pe cineva?"

Partenerii mei de studiu se uită la mine ca și când ar fi fost stropiți cu apă rece ca gheața – sau eu aș fi pățit asta. „E o glumă, nu?", întreabă unul dintre ei. „Despre ce tot vorbești acolo, Elyn?", întreabă celălalt.

„Păi, despre chestiile obișnuite. Despre rai și iad. Despre care și cum. Hei!", spun eu țâșnind din scaun. „Hai să ieșim pe acoperiș!"

Alerg efectiv spre cea mai apropiată fereastră mare, ies pe ea și pășesc pe acoperiș, urmată câteva clipe mai târziu, fără tragere de inimă, de complicii mei. „Așa sunt eu cu adevărat!", anunț fluturând brațele deasupra capului. „Veniți la lămâiul din Florida! Veniți la tufișul cu soare din Florida! Unde se fac lămâi. Unde sunt demoni. Hei, ce-i cu voi, băieți?"

„Mă sperii", îi scapă unuia dintre ei. Câteva clipe nesigure mai târziu, celălalt spune: „Mă întorc înăuntru". Par înfricoșați. Au văzut vreo fantomă sau mai știu eu ce? Hei, așteptați puțin – dar ei se cațără înapoi pe fereastră.

„De ce vă întoarceți?", îi întreb. Dar sunt deja înăuntru, iar eu am rămas singură. După câteva minute, oarecum indecisă, mă cațăr și eu înapoi pe fereastră.

De îndată ce ne-am așezat din nou în jurul mesei, îmi stivuiesc cu grijă manualele într-un turnuleț, după care îmi rearanjez însemnările. După care le aranjez din nou. Văd care e problema, dar nu-i văd și soluția. E foarte îngrijorător. „Nu știu dacă vi se întâmplă ceea ce pățesc eu, cu cuvintele care sar din pagini", spun. „Cred că mi s-a infiltrat cineva în copiile cazurilor. Trebuie să încheiem cazul. Nu cred în încheieturi. Dar ne țin corpul laolaltă."

Ridic privirea din foi și văd cum cei doi colegi ai mei se holbează

la mine. „Eu... eu trebuie să plec", spune unul dintre ei. „Şi eu", spune celălalt. Par neliniştiţi în timp ce-şi adună grăbiţi lucrurile şi pleacă, cu promisiunea vagă că ne vedem mai târziu şi mai lucrăm atunci la memoriu.

Mă ascund printre teancuri până târziu după miezul nopţii, mormăind de una singură pe podea. Se face linişte. Se sting luminile. Temându-mă să nu fiu încuiată înăuntru, ies în sfârşit în grabă, ascunzându-mă prin biblioteca întunecată, ca să nu fiu văzută de vreun paznic. Afară e beznă. Nu-mi place sentimentul pe care-l am în drum spre cămin. Şi, odată ajunsă acolo, oricum nu pot să dorm. Am capul plin de zgomote. Plin de lămâi, memorii juridice şi crime în masă de care voi fi răspunzătoare. Trebuie să lucrez. Nu pot să lucrez. Nu pot să gândesc[1].

Istoricul schizofreniei

După cum am aflat în capitolul 3, Emil Kraepelin, părintele psihiatriei ştiinţifice moderne, a împărţit principalele boli psihice în tulburări de dispoziţie şi tulburări de gândire. A reuşit să facă această distincţie deoarece şi-a fundamentat studiile bolilor mintale nu numai pe observaţii clinice foarte pătrunzătoare, ci şi pe pregătirea sa de la laboratorul lui Wilhelm Wundt, părintele psihologiei experimentale. De-a lungul carierei sale, Kraepelin s-a străduit să întemeieze conceptele psihiatriei pe cercetări psihologice solide.

El a numit tulburarea primară de gândire *dementia praecox*, demenţa tinerilor, deoarece debutează mai devreme în viaţă decât demenţa specifică bolii Alzheimer. Aproape imediat, psihiatrul elveţian Eugen Bleuler a combătut termenul. Bleuler era de părere că demenţa era doar o componentă a bolii. În plus, unii dintre pacienţii săi dezvoltaseră boala mai târziu în viaţă. Alţii se descurcau după mulţi ani de boală: erau în stare să muncească şi să aibă o viaţă de familie. Din aceste motive, Bleuler a numit boala *schizofreniile*. Acesta vedea în schizofrenie o scindare a minţii – o îndepărtare a sentimentelor de cogniţie şi motivaţie – şi folosea forma de plural a substantivului pentru a semnala existenţa în această categorie a mai multor tulburări. Ideile lui Bleuler sunt fundamentale pentru înţelegerea bolii, iar definiţia sa este valabilă şi astăzi.

Tratarea persoanelor schizofrenice

Schizofrenia nu este o tulburare rară. Ea afectează cam 1% din populaţia globului şi aproximativ 3.000.000 de persoane în Statele Unite. Nu face diferenţe de clasă, rasă, sex sau cultură şi prezintă forme foarte variate. Multor oameni cu schizofrenie severă le este greu să stabilească sau să menţină relaţii personale, să muncească sau chiar să ducă un trai independent. Pe de altă parte, unii oameni cu forme mai uşoare ale acestei tulburări, precum scriitorul Jack Kerouac, laureatul cu Premiul Nobel pentru Economie John Nash sau muzicianul Brian Wilson, au avut cariere însemnate. Simptomele lor sunt ţinute în mare parte sub control prin intermediul tratamentului cu medicamente şi psihoterapie.

Medicamentele create pentru tratarea pacienţilor schizofrenici s-au concentrat iniţial asupra uşurării simptomelor pozitive ale tulburării – adică a simptomelor psihotice: halucinaţiile şi delirurile. Medicamentele antipsihotice au fost destul de eficiente; de fapt, majoritatea medicamentelor disponibile astăzi vor uşura într-o anumită măsură simptomele pozitive pentru circa 80% dintre persoanele suferind de schizofrenie.

Cu toate acestea, antipsihoticele nu sunt foarte eficiente în ceea ce privește simptomele cognitive și negative ale tulburării – iar aceste simptome pot fi cele mai dăunătoare și mai epuizante pentru pacienți.

Și psihoterapia este un tratament esențial pentru persoanele cu schizofrenie. În mod interesant, psihoterapia este folosită acum și preventiv, atât pentru simptomele cognitive, cât și pentru cele negative, pentru a preveni instalarea simptomelor psihotice la adolescenți și tineri adulți identificați ca fiind expuși riscului de a dezvolta boala. Unul dintre numeroasele beneficii ale psihoterapiei este acela că îi ajută pe pacienți să conștientizeze faptul că suferă de o tulburare, de o boală: nu sunt persoane rele, ci persoane bune care suferă de deliruri sau halucinații.

Tratamentele biologice

Oamenii de știință au întrezărit pentru prima dată biologia schizofreniei la fel cum au întrezărit pentru prima oară biologia depresiei – când a apărut primul medicament eficient. În ambele cazuri, primul medicament a apărut întâmplător, ca remediu pentru o altă problemă.

Paul Charpentier, un chimist francez care lucra pentru firma farmaceutică Rhône-Poulenc, începuse să lucreze la un antihistaminic care spera să fie eficient împotriva alergiilor, dar fără numeroasele efecte secundare ale antihistaminicelor existente la vremea aceea. Medicamentul pe care l-a conceput în 1950 se numea Thorazine (denumirea generică este clorpromazină). În cadrul testelor clinice, toată lumea a fost uimită de efectul acestui medicament: oamenii deveneau mai calmi, mult mai relaxați.

Sesizând efectele calmante ale Thorazinei, Pierre Deniker și Jean Delay, doi psihiatri francezi, au decis să le administreze medicamentul pacienților lor psihotici. A fost un remediu miraculos, îndeosebi pentru pacienții lor cu schizofrenie. Până în 1954, când The Food and Drug Administration din Statele Unite a aprobat medicamentul, 2.000.000 de persoane fuseseră tratate cu Thorazine doar în Statele Unite. Foarte multe dintre acestea au putut fi externate din spitalele publice de boli mintale.

Inițial, s-a crezut că Thorazine acționează ca un tranchilizant, calmând pacienții fără a-i seda în exces. Totuși, până în 1964 a devenit clar că Thorazine și medicamentele înrudite au anumite efecte asupra simptomelor pozitive ale schizofreniei: atenuează sau pune capăt halucinațiilor, delirurilor și anumitor tipuri de gânduri tulburate. Mai mult decât atât, dacă pacienții le iau și în perioadele de remisiune, aceste medicamente antipsihotice tind să reducă rata recidivei. Cu toate acestea, medicamentele au efecte secundare însemnate, inclusiv simptome neurologice specifice bolii Parkinson. Persoanele care iau medicamentele dezvoltă tremur la nivelul mâinilor, se apleacă în față atunci când merg și-și simt corpul rigid.

Oamenii de știință au conceput în cele din urmă medicamente noi, cu tot mai puține efecte secundare neurologice, mai ușoare. Printre aceste medicamente se numără clozapina, risperidona și olanzapina și toate țin eficient sub control simptomele pozitive ale bolii. Doar clozapina este considerată mai eficientă decât antipsihoticele anterioare în tratarea simptomelor negative și a defectelor cognitive ale schizofreniei, iar asta doar în mică măsură. Medicamentele mai noi sunt numite antipsihotice „atipice", deoarece produc mai puține efecte secundare specifice bolii Parkinson decât medicamentele anterioare, „tipice".

Primul indiciu cu privire la modul în care acționează antipsihoticele tipice a apărut ca urmare a analizei efectelor lor secundare de ordin neurologic. Întrucât aceste medicamente produc aceleași efecte asupra mișcării ca boala Parkinson, care este cauzată de o deficiență a neurotransmițătorului modulator dopamină, oamenii de știință au dedus că medicamentele ar putea acționa reducând dopamina de la nivelul creierului. De asemenea, au conchis, prin extensie, că schizofrenia s-ar putea datora în parte acțiunii excesive a dopaminei. Altfel spus, reducerea dopaminei din creier ar putea explica deopotrivă efectele terapeutice ale medicamentelor și efectele lor secundare adverse.

Cum e posibil așa ceva? Cum ar putea un medicament să producă atât efecte nedorite, cât și efecte benefice? Depinde unde anume în creier acționează respectivul medicament.

Atunci când neuronii eliberează dopamină într-o sinapsă, dopamina se leagă de regulă de receptorii neuronilor-țintă. Dacă acei receptori sunt blocați de antipsihotice, acțiunea dopaminei este atenuată. S-a dovedit că numeroase antipsihotice tipice acționează prin blocarea receptorilor de dopamină. Această descoperire a întărit ideea că fie producția excesivă de dopamină, fie un număr exagerat de receptori de dopamină reprezintă o cauză importantă a schizofreniei. De asemenea, a susținut ideea relevată de studiile asupra bolii Parkinson potrivit căreia deficiența de dopamină cauzează mișcare anormală. Astfel, înțelegerea rolului pe care îl joacă dopamina în schizofrenie ne-a dezvăluit mai multe despre funcționarea normală a acestui neurotransmițător.

Majoritatea neuronilor ce produc dopamină sunt situați în două mănunchiuri în mezencefal: aria tegmentală ventrală și substantia nigra. Axonii care se extind din aceste două mănunchiuri de neuroni formează circuitele neuronale cunoscute sub

denumirea de *căile dopaminergice*. Două dintre aceste căi dopaminergice – *calea mezolimbică* și *calea nigrostriatală* – sunt căile neuronale afectate în primul rând în schizofrenie și, prin urmare, sunt cele mai importante căi care trebuie analizate atunci când se pune problema găsirii unor tratamente (figura 4.1).

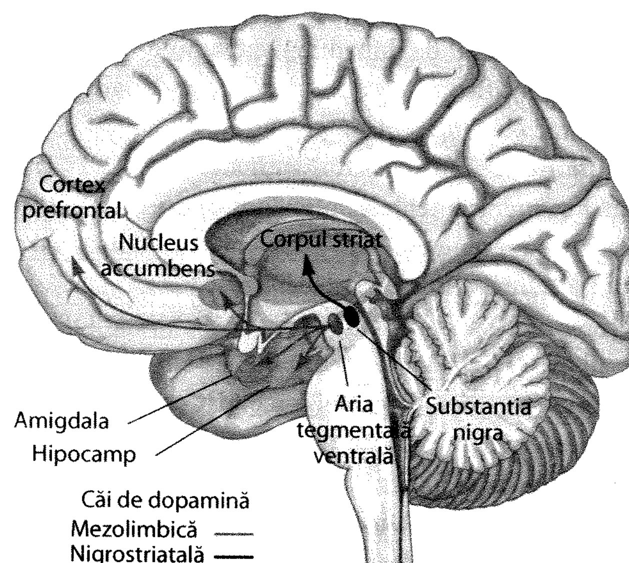


Figura 4.1. Cele două căi dopaminergice afectate de medicamentele antipsihotice: calea mezolimbică și calea nigrostriatală. Neuronii care produc dopamină sunt concentrați în aria tegmentală ventrală, care transmite dopamina de-a lungul căii mezolimbice, și în substantia nigra, care trimite dopamina de-a lungul căii nigrostriatale

Calea mezolimbică se extinde din aria tegmentală ventrală până în anumite părți ale cortexului prefrontal, hipocampului, amigdalei și nucleus accumbens. Aceste regiuni sunt importante pentru gândire, memorie, emoție și comportament – funcțiile mintale care sunt afectate negativ de schizofrenie. Calea nigrostriatală începe în substantia nigra și se extinde

până în corpul striat dorsal, o regiune a creierului asociată cu funcțiile spațiale și motrice. Aceasta este calea care se deteriorează în cazul bolii Parkinson. Medicamentele antipsihotice acționează asupra ambelor căi, ceea ce explică cum pot produce atât efecte terapeutice, cât și efecte secundare adverse.

Pentru a testa validitatea ideii că antipsihoticele tipice blochează receptorii de dopamină, oamenii de știință au fost nevoiți să identifice receptorii specifici de dopamină asupra cărora își fac efectul medicamentele. Există cinci mari tipuri cunoscute de receptori de dopamină, de la D1 la D5. S-a constatat că medicamentele antipsihotice tipice au o afinitate sporită pentru receptorul D2; antipsihoticele atipice au o afinitate mai scăzută pentru acest receptor.

Receptorii D2 sunt de regulă prezenți în număr foarte mare în corpul striat și într-o mai mică măsură în amigdală, hipocamp și în anumite părți ale cortexului cerebral. Cercetările sugerează că blocarea completă a receptorilor D2 în calea nigrostriatală determină un nivel foarte scăzut de dopamină în regiuni ale corpului striat ce necesită mai multă dopamină pentru o mișcare normală. Așa se explică efectele similare bolii Parkinson ale antipsihoticelor tipice. Și antipsihoticele atipice blochează receptorii D2 din corpul striat, dar, întrucât aceste medicamente au o afinitate mai mică pentru receptorii D2, blochează mai puțini dintre ei, mișcarea rămânând astfel intactă.

Antipsihoticele atipice diferă de cele tipice și prin faptul că afinitățile lor sunt mai diversificate. Antipsihoticele atipice se leagă de receptorii de dopamină D4 și de receptorii pentru alți neurotransmițători modulatori, îndeosebi serotonină și histamină. Această diversitate a acțiunii crește posibilitatea ca schizofrenia să implice anormalități ale căilor serotonergice și histaminergice, precum și ale căilor dopaminergice.

Intervenția timpurie

Esențială în reușita tratamentului oricărei afecțiuni medicale este intervenția timpurie. Oamenii de știință au identificat cu succes stilurile de viață cu risc major în producerea unui infarct și au conceput strategii de intervenție pentru a le preveni. De ce nu ar proceda la fel și în cazul schizofreniei?

Știm că factorii genetici și de mediu acționează asupra creierului în formare dinaintea nașterii și în copilăria mică, sporind riscul apariției schizofreniei, și e posibil ca la un moment dat să reușim să-i identificăm cu precizie și să intervenim înainte ca boala să se manifeste după mai mulți ani. O variație genetică ce acționează asupra creierului în formare a fost deja identificată, după cum vom vedea mai târziu. În plus, neuroimagistica poate indica uneori regiuni cu activitate sporită a dopaminei, ceea ce ar putea constitui un biomarker al bolii înaintea instalării psihozei.

După cum am văzut, primul episod psihotic al schizofreniei este declanșat de obicei spre sfârșitul adolescenței sau începutul maturității, când stresul vieții de zi cu zi se poate dovedi o povară prea grea. Dacă tratamentul este început imediat, tinerii pot fi de regulă stabilizați. Foarte adesea însă, aceștia nu urmează un tratament decât după câțiva ani de boală. În plus, dacă o persoană cu schizofrenie întrerupe tratamentul medicamentos, reglarea căilor dopaminergice și a altor circuite neuronale va fi perturbată, iar simptomele pacientului vor reveni.

Cel mai promițător tratament preventiv de până acum este psihoterapia cognitivă pentru adolescenții și tinerii adulți care prezintă semne timpurii de schizofrenie, în ceea ce se numește

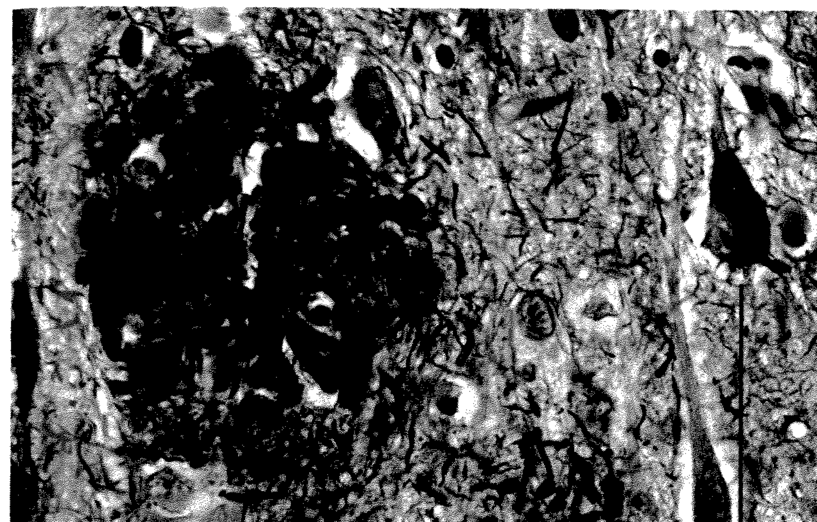
faza prodromală. Din păcate, aceste semne care precedă primul episod psihotic sunt destul de vagi. O persoană tânără ar putea să fie ușor deprimată, să nu gestioneze stresul la fel de bine ca de obicei sau să se simtă mai puțin inhibată decât de obicei – spunând adesea cu voce tare ceea ce gândește. După cum știm, marile tulburări psihice se caracterizează adesea prin exagerări în comportamentul de zi cu zi, astfel încât schimbările inițiale subtile pot fi dificil de recunoscut.

Tratamentele preventive sunt menite să-i ajute pe tineri să dezvolte capacitatea cognitivă și funcțiile executive ale cortexului prefrontal care le reglează abilitatea de a-și controla comportamentul. Astfel, își vor gestiona mai bine stresul de zi cu zi și-și vor organiza viața mai eficient, reducând riscul apariției unui episod psihotic.

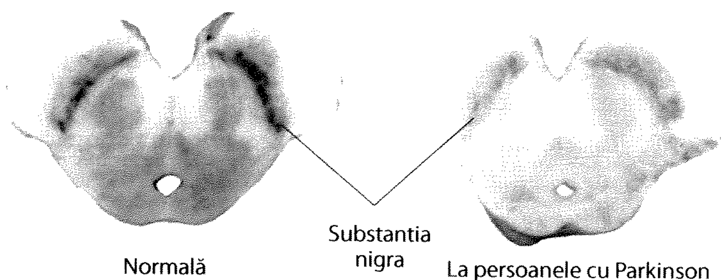
Anomalii anatomice predispozante

În timpul sarcinii, factorii de mediu, precum carențele nutritive, infecțiile sau expunerea la stres ori toxine, pot interacționa cu genele, mărind riscul ca fătul să dezvolte căi dopaminergice cu funcționare anormală. Căile ce funcționează defectuos pregătesc terenul pentru apariția schizofreniei ani mai târziu, când creierul adolescentului răspunde la stresul vieții de zi cu zi producând dopamină în exces.

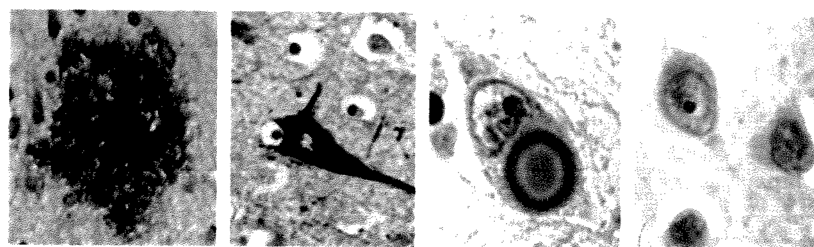
Aceleași situații sau evenimente nefavorabile de mediu din timpul sarcinii pot afecta și modul în care se dezvoltă anumite circuite ale cortexului prefrontal, circuite care mediază gândirea și funcțiile executive ale creierului. Anomaliile din aceste circuite neuronale produc simptomele cognitive de care au parte



I.1. Fotografie mărită a unei plăci de amiloid și a unui ghem neurofibrilar din creier

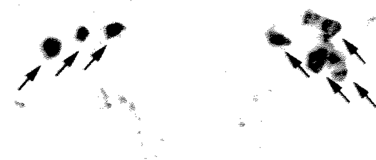


I.2. Persoanele suferind de Parkinson pierd celule producătoare de dopamină (reprezentate sub forma unor pete închise la culoare) din substantia nigra

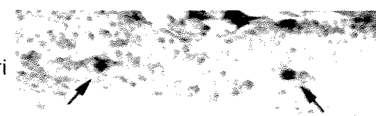


I.3. Proteinele pliate anormal formează gheme în creier, ducând la apariția unor tulburări neurodegenerative

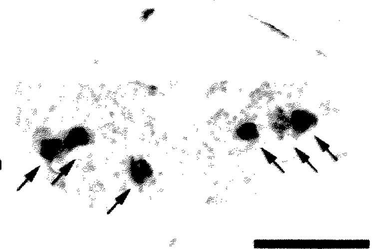
Număr normal de neuroni ce produc dopamină



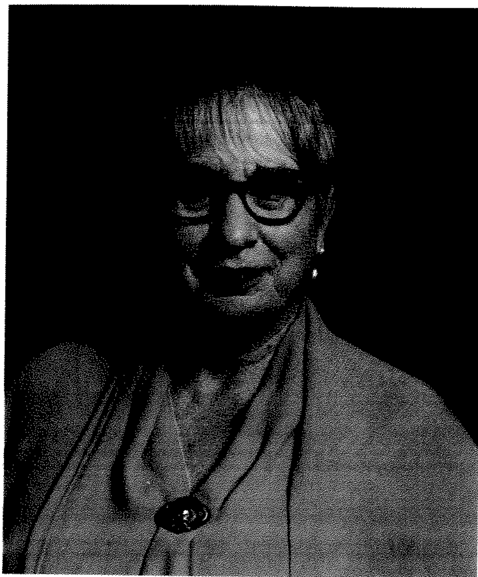
Neuroni producători de dopamină sărăciți de alfa-sinucleină



Proteina Hsp70 împiedică pierderea neuronilor ce produc dopamină



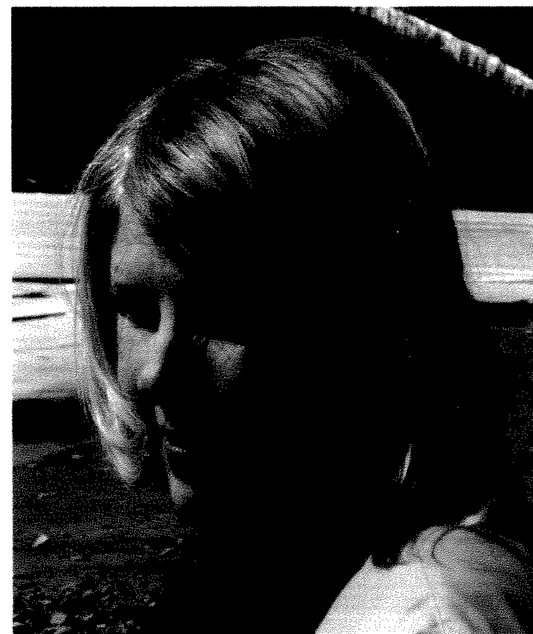
I.4. Creierul musculiței-de-oțet cu alfa-sinucleină normală (*sus*); alfa-sinucleină produsă de o genă mutantă (*centru*); și proteina mutantă cu proteina ajutătoare Hsp70, care încurajează replierea normală (*jos*). Neuronii producători de dopamină sunt indicați cu săgeți



I.5. Uta Frith



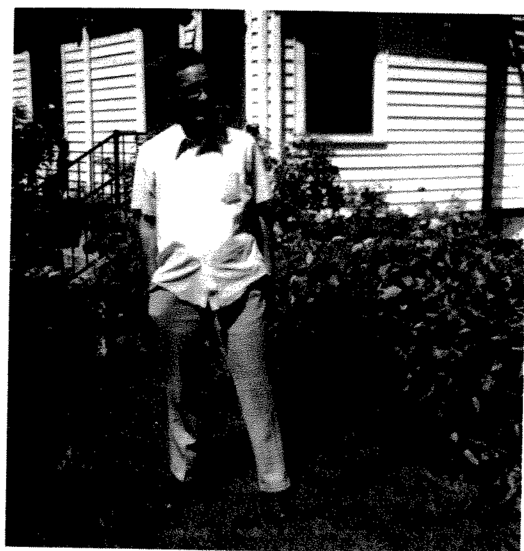
I.6. Andrew Solomon



I.7. Kay Redfield Jamison



I.8. Elyn Saks



I.9. H.M.

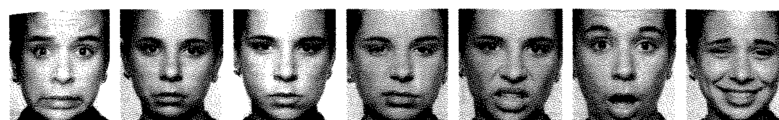


Tristețe



Fericire

I.10. Darwin a studiat emoția la copii, deoarece aceștia își exprimă emoțiile în forma cea mai pură



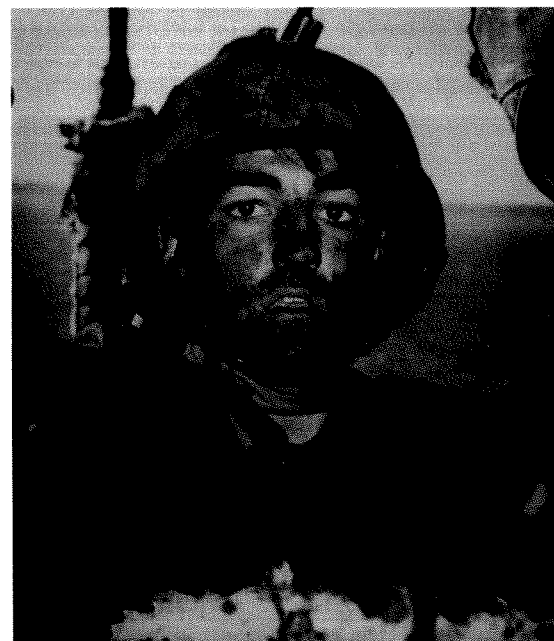
Teamă Tristețe Furie Dispreț Dezgust Uimire Fericire

I.11. Valența emoției, de la evitare la abordare

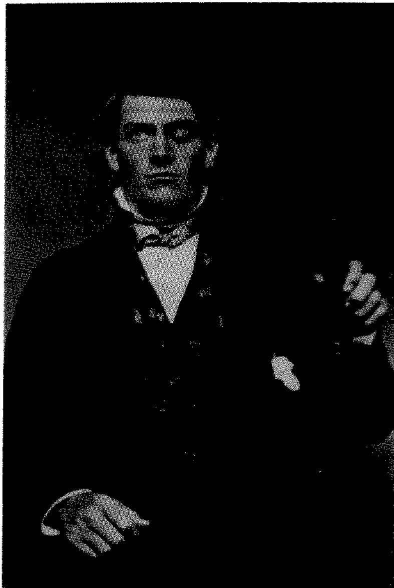


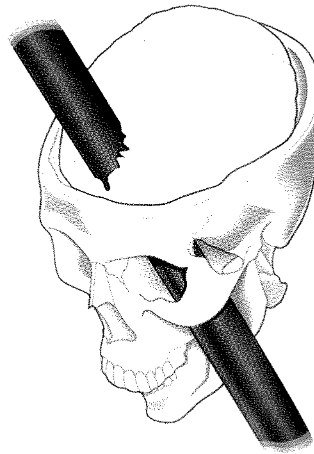
10% 30% 70% 90%

I.12. Spectrul intensității fericirii



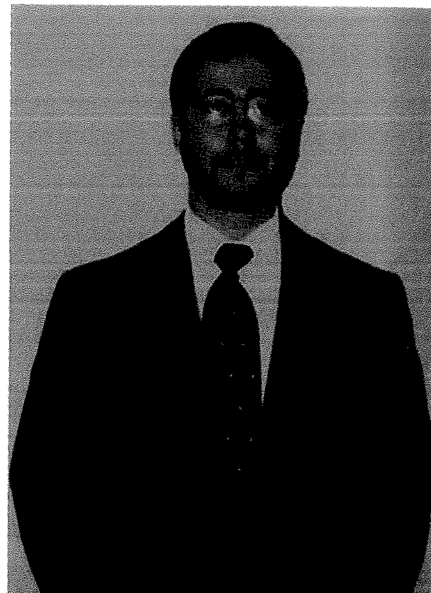
I.13. Tulburarea de stres posttraumatic a afectat soldații de-a lungul istoriei. Un pușcaș marin se întoarce după două zile de luptă pe plajele Insulelor Marshall în februarie 1944





I.14. Phineas Gage cu bara de fier care i-a vătămat creierul (*stânga*); reconstituirea traiectoriei barei de fier prin creierul lui Gage (*dreapta*)





I.15. Barbara/Ben Barres

persoanele schizofrenice, îndeosebi o perturbare a memoriei de lucru.

Memoria de lucru este capacitatea de a ține minte, un interval scurt de timp, informațiile necesare pentru a vă ghida gândurile sau comportamentul. Chiar acum, vă folosiți memoria de lucru pentru a reține ideile pe care tocmai le-ați citit, pentru ca următoarea idee să se înlănțuie logic. O afectare a memoriei de lucru v-ar îngreuna sarcina și v-ar crea probleme în ceea ce privește planificarea zilei sau păstrarea locului de muncă.

Memoria de lucru se dezvoltă din copilărie până spre sfârșitul adolescenței, îmbunătățindu-se treptat de-a lungul timpului. La vârsta de șapte ani, copiii care vor fi diagnosticați cu schizofrenie zece sau cincisprezece ani mai târziu au o memorie de lucru normală. Dar pe la treisprezece ani memoria lor de lucru se situează cu mult sub pragul normal pentru această etapă a dezvoltării. O componentă esențială a memoriei de lucru o reprezintă neuronii piramidali ai cortexului prefrontal, numiți astfel deoarece corpul celular al acestor neuroni are o formă oarecum triunghiulară. Din toate punctele de vedere, aceste celule sunt la fel ca toți ceilalți neuroni, atât structural, cât și funcțional.

După cum am văzut, neuronii transmit informații în exterior de-a lungul axonului, care formează conexiuni sinaptice cu dendritele unei celule-țintă. Majoritatea sinapselor unui neuron piramidal sunt situate pe mici protuberanțe ale dendritelor, numite *spini dendritici*. Numărul spinilor dendritici ai unui neuron este o măsură aproximativă a cantității și bogăției informațiilor pe care le primește.

Spinii dendritici încep să se formeze pe neuronii piramidali în al treilea trimestru de sarcină. Din acel moment și de-a lungul primilor ani de viață, numărul spinilor dendritici și

numărul sinapselor de pe aceştia cresc rapid. De fapt, creierul unui copil de trei ani conţine de două ori mai multe sinapse decât creierul unui adult. Începând de pe la pubertate, tăierea sinaptică înlătură spinii dendritici pe care creierul nu îi foloseşte, inclusiv spinii care nu ajută efectiv memoria de lucru. Tăierea sinaptică devine deosebit de activă în adolescenţă şi la începutul maturităţii.

În cazul schizofreniei, tăierea sinaptică pare să deraieze în adolescenţă, eliminând mult prea mulţi spini dendritici (figura 4.2). Prin urmare, neuronii piramidali rămân cu prea puţine conexiuni sinaptice în cortexul prefrontal ca să formeze circuitele neuronale puternice de care avem nevoie pentru o memorie de lucru adecvată şi alte funcţii cognitive complexe. Această ipoteză a schizofreniei determinate de tăierea excesivă, propusă pentru prima oară de Irwin Feinberg, în prezent profesor la University of California (Davis)[2], a fost documentată de David Lewis şi Jill Glausier de la University of Pittsburgh[3]. Se consideră că un defect asemănător ar afecta neuronii piramidali situaţi în hipocampul persoanelor cu schizofrenie, ceea ce ar avea un efect negativ asupra memoriei.

Întrucât tăierea sinaptică este menită să uşureze creierul de dendritele nefolosite, Lewis a dedus că tăierea excesivă ar putea fi rezultatul unui număr insuficient de dendrite – mai precis, ceva ar putea împiedica neuronii piramidali să primească îndeajuns de multe semnale senzoriale încât să menţină spinii dendritici ocupaţi şi funcţionali. Suspectul în acest caz ar fi talamusul, acea parte a creierului care ar trebui să retransmită semnalele senzoriale către cortexul prefrontal. Dacă talamusul nu-şi face treaba, e posibil ca el însuşi să fi pierdut celule. De fapt, unele studii au constatat că talamusul este mai mic în cazul persoanelor suferind de schizofrenie.

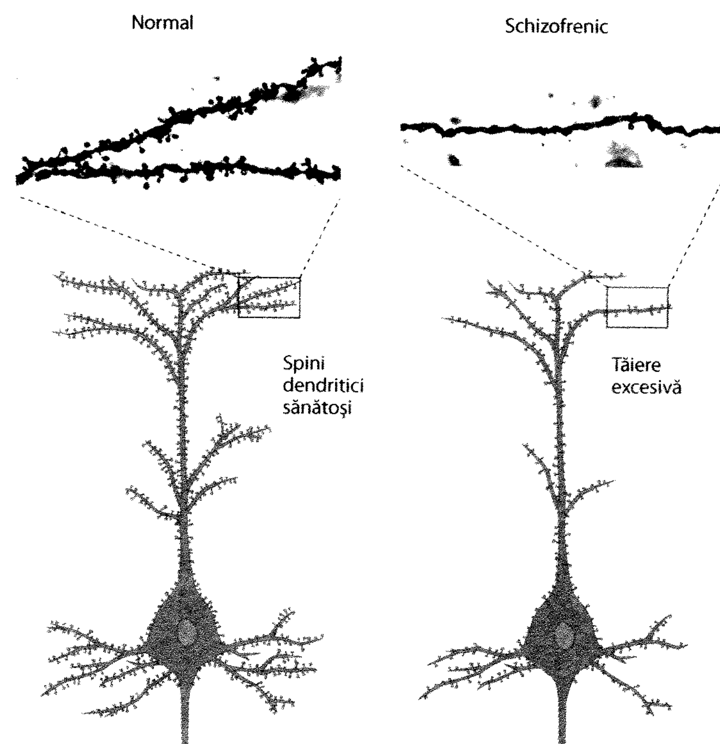


Figura 4.2. Tăierea excrescenţelor dendritice ale unui neuron piramidal – spinii dendritici din creierul normal şi din creierul unei persoane suferind de schizofrenie

Aşadar schizofrenia ridică o cu totul altă problemă decât depresia sau tulburarea bipolară. După cum am văzut în capitolul 3, aceste tulburări decurg dintr-un defect *funcţional*, în care circuitele neuronale construite corespunzător nu funcţionează corect. Aceste defecte pot fi deseori inversate. La fel ca tulburările din spectrul autist, schizofrenia implică un defect *anatomic*, în care anumite circuite neuronale nu se dezvoltă corect. Pentru a remedia aceste defecte anatomice din cazul

schizofreniei, oamenii de știință vor trebui să găsească o cale fie pentru a interveni în tăierea sinaptică în cursul dezvoltării, fie pentru a crea compuși care să stimuleze creșterea ulterioară de noi spini.

Schizofrenia se caracterizează și prin alte anomalii anatomice. Printre acestea se numără micșorarea straturilor de materie cenușie din regiunile temporală și parietală ale cortexului și din hipocamp, precum și lărgirea ventriculelor laterale, cavitățile ce transportă lichidul cefalorahidian. Lărgirea ventriculelor laterale este probabil rezultatul indirect al pierderii de materie cenușie din cortex. La fel ca tăierea sinaptică excesivă, aceste anomalii cerebrale apar timpuriu, ceea ce sugerează că ar contribui la instalarea schizofreniei. Existența unor anomalii anatomice și manifestarea lor în paralel cu apariția simptomelor cognitive au întărit credința îndelungată că simptomele cognitive ale schizofreniei se datorează funcționării anormale a materiei cenușii din cortexul cerebral.

Genetica schizofreniei

Dacă ați avea un geamăn identic cu schizofrenie, probabilitatea de a dezvolta la rândul dumneavoastră boala ar fi de 50%, indiferent dacă ați crescut împreună sau separat. Acest risc al instalării schizofreniei este mult mai mare decât riscul de 1% în rândul populației generale. Datele referitoare la gemeni ne indică două lucruri: în primul rând, schizofrenia are o puternică componentă genetică, indiferent de mediu; și, în al doilea rând, genele nu acționează singure, deoarece riscul nu este de 100%. Genele și mediul trebuie să interacționeze pentru a cauza boala (figura 4.3).

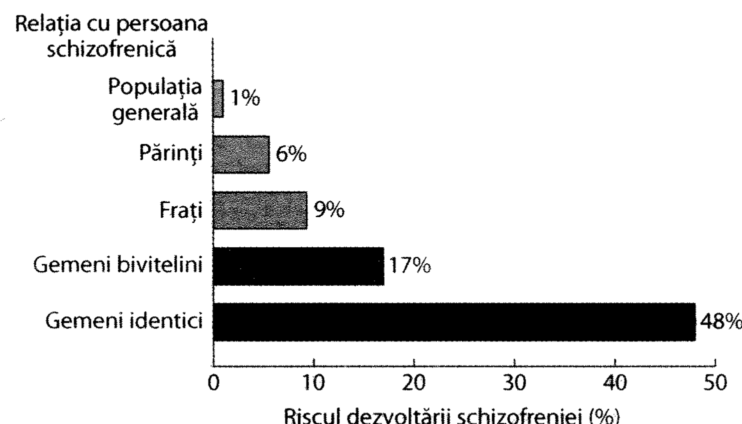


Figura 4.3. Riscul genetic al dezvoltării schizofreniei. După cum arată acest grafic, populația generală prezintă un risc de 1% de a dezvolta schizofrenie, în vreme ce rudele unei persoane cu această tulburare prezintă un risc mai mare, care ajunge la aproape 50% în cazul gemenilor identici

În ultimii ani, un studiu în care au fost implicați numeroși oameni de știință, zeci de mii de pacienți schizofrenici și familiile lor și-a propus să înțeleagă acest risc genetic. Cercetătorii au vrut să afle ce gene contribuie la anomaliile cerebrale ale persoanelor suferind de schizofrenie și ce tipuri de funcții mediază genele respective[4]. Și au descoperit că, deși simptomele bolii apar abia spre sfârșitul adolescenței, multe dintre genele implicate în schizofrenie acționează asupra creierului în formare dinaintea nașterii. Această constatare vine în sprijinul ideii că oamenii sunt vulnerabili încă de timpuriu la factorii de risc din mediu, chiar dacă nu prezintă semne ale bolii decât mult mai târziu.

Oamenii de știință au înțeles recent că variațiile genetice care contribuie la apariția unor tulburări complexe precum autismul, schizofrenia sau tulburarea bipolară pot fi comune sau rare. O variație comună a fost introdusă în genomul uman

cu multe generații în urmă, iar acum este prezentă la mai bine de 1% din populația globului; asemenea variații se numesc *polimorfisme*. Variațiile rare, sau mutațiile, apar la mai puțin de 1% din populația globului. Fiecare tip de variație poate mări probabilitatea apariției unei boli sau a unei tulburări de dezvoltare. Fiecare tip de variație poate predispune o persoană la schizofrenie.

Mecanismul variației rare al bolii arată că mutațiile rare din genomul unei persoane sporesc semnificativ riscul ca acea persoană să dezvolte o tulburare relativ comună. După cum am văzut în capitolul 2, o mutație rară în structura unui cromozom, cunoscută drept variația numărului de cópii, poate mări considerabil riscul apariției tulburărilor din spectrul autist. Același lucru este valabil și în cazul schizofreniei – de fapt, aceeași variație a numărului de cópii de pe cromozomul 7 care sporește riscul apariției tulburărilor din spectrul autist mărește și riscul apariției schizofreniei. Mai mult decât atât, la fel ca în cazul tulburărilor din spectrul autist, mutațiile de novo rare din ADN – mutații care au loc în mod spontan în sperma tatălui – cresc riscul apariției schizofreniei și a tulburării bipolare. Întrucât diviziunea continuă în sperma bărbaților mai în vârstă, iar aceasta suferă mutații mai frecvente, tații mai bătrâni riscă mai mult decât tații tineri să aibă copii care dezvoltă schizofrenie.

Mecanismul variației comune al bolii arată că atât schizofrenia, cât și tulburările din spectrul autist apar atunci când numeroase polimorfisme comune ale unui număr de gene diferite măresc împreună riscul. Spre deosebire de mutația rară, care influențează considerabil riscul, fiecare dintre aceste variații comune are un efect foarte redus. Cele mai solide dovezi în sprijinul mecanismului variației comune provin din studiul în colaborare al schizofreniei. Oamenii de știință au analizat legăturile dintre schizofrenie și milioane de variații

comune în genomurile a zeci de mii de indivizi. Până în prezent au fost descoperite aproximativ o sută de variante genice asociate cu schizofrenia. Din acest punct de vedere, genetica schizofreniei o reflectă fidel pe cea a altor afecțiuni medicale des întâlnite, precum diabetul, bolile cardiace, atacul cerebral și bolile autoimune.

O vreme s-a considerat că mecanismele variației comune și variației rare ale bolii se exclud reciproc, dar studii recente asupra autismului, schizofreniei și tulburării bipolare sugerează că fiecare tulburare prezintă un risc genetic subiacent, lăsând la o parte orice variație genetică rară cauzată de variații ale numărului de cópii sau de mutații de novo (capitolul 1, tabelul 1). Riscul subiacent pentru schizofrenie, de pildă, este de 1% în rândul populației generale. Contribuția relativă a variațiilor genetice comune și rare la riscul subiacent este oarecum diferită pentru fiecare tulburare, dar anumite caracteristici par să fie universale. Variațiile comune, dintre care fiecare comportă un risc scăzut, contribuie la tulburare în cazul unui număr relativ mare de persoane, în vreme ce mutațiile rare, dintre care fiecare comportă un risc mai mare, contribuie de regulă la apariția tulburării la mai puțin de 1% dintre indivizii afectați.

Poate cea mai surprinzătoare descoperire cu privire la genetica schizofreniei pe care au făcut-o recent oamenii de știință este aceea că unele dintre aceleași gene care constituie un risc pentru schizofrenie reprezintă un risc și pentru tulburarea bipolară. Mai mult decât atât, un grup diferit de gene care constituie un risc pentru schizofrenie reprezintă un risc și pentru tulburările din spectrul autist.

Avem așadar trei diagnostice diferite – autism, schizofrenie și tulburare bipolară – cu variații genetice comune. Această suprapunere sugerează că cele trei tulburări au și alte trăsături în comun în tinerețe.

Genele șterse

Unu din 4.000 de copii se naște fără o parte a cromozomului 22 din genom. Cantitatea de ADN care lipsește poate varia, dar de obicei este vorba de circa 3.000.000 de fragmente moleculare de ADN, cunoscute drept *perechi de baze*, care duc la pierderea a circa 30-40 de gene. Întrucât ADN-ul lipsește dintr-o regiune situată aproape de mijlocul cromozomului, numită q11, se spune că persoanele suferă de sindromul deleției 22q11.

Sindromul poate avea simptome deosebit de variate. Mai toate persoanele cu această deleție prezintă anomalii la nivelul capului și al feței, precum buză de iepure sau despicătură palatină, și mai bine de jumătate dintre ele au tulburări cardiovasculare. De asemenea, prezintă diverse carențe cognitive, de la memorie de lucru și funcție executivă slabe și ușoare dificultăți de învățare până la retard mintal. Aproximativ 30% dintre adulții cu acest sindrom sunt diagnosticați cu tulburări psihice, inclusiv tulburare bipolară și tulburări de anxietate. Dar schizofrenia este de departe cea mai frecventă tulburare. De fapt, riscul apariției schizofreniei la o persoană cu sindromul deleției 22q11 este de 20-25 de ori mai mare decât riscul apariției schizofreniei în rândul populației generale.

Pentru a afla care gene ar putea fi responsabile de diferitele probleme medicale asociate acestui sindrom, oamenii de știință au căutat un animal la care să reproducă deleția. S-a dovedit că un segment de ADN din cromozomul 16 al șoarecelui are aproape toate genele prezente în regiunea q11 a cromozomului 22 la oameni. Ștergând o secțiune diferită a regiunii la diverși șoareci, oamenii de știință au reușit să genereze mai multe modele animale ale sindromului uman.

Modelele au scos la iveală faptul că pierderea unui factor de transcripție – o proteină implicată în expresia genelor – este responsabilă de multe dintre afecțiunile medicale nonpsihice ale oamenilor, inclusiv de despicătura palatină și de unele defecte cardiace. Numeroși oameni de știință folosesc acum modele pe șoareci pentru a identifica genele din regiunea 22q11 care, atunci când lipsesc, contribuie la apariția schizofreniei. Având în vedere incidența mare a schizofreniei în rândul persoanelor cu această deleție, oamenii de știință au șanse mari să identifice aceste gene.

În 1990, David St. Clair, pe atunci la University of Edinburgh, și colegii săi au descris o familie scoțiană cu o incidență mare a bolilor mintale[5]. Treizeci și patru dintre membrii familiei prezintă ceea ce se numește translocație autozomală echilibrată. Asta înseamnă că fragmente din doi autozomi diferiți s-au desprins și au făcut schimb de locuri. Dintre cei 34 de membri ai familiei care prezintă această translocație, cinci au fost diagnosticați cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă (schizofrenie plus manie și/sau depresie) și șapte cu depresie.

Cercetătorii au identificat două gene care sunt perturbate de translocație: *DISC1* (*disrupted in schizophrenia 1*) și *DISC2* (*disrupted in schizophrenia 2*). Deși această translocație a fost descoperită în cazul unei singure familii, incidența neobișnuit de mare a tulburărilor psihice în acea familie sugerează că *aceste două gene* și alte gene din apropierea locului în care cromozomii s-au fragmentat ar putea fi responsabile de simptomele psihotice ale schizofreniei și tulburărilor de dispoziție. Două grupuri distincte de cercetători au descoperit un alt indiciu genetic: unele polimorfisme din gena *DISC1* apar frecvent împreună și par să contribuie la riscul apariției schizofreniei[6]. Până în prezent, studiile s-au concentrat asupra genei *DISC1*, deoarece gena *DISC2* nu produce o proteină; cu

toate acestea, se consideră că gena *DISC2* are un rol în reglarea genei *DISC1*.

Numeroase studii pe musculițe-de-oțet și șoareci au scos la iveală faptul că gena *DISC1* afectează o gamă variată de funcții celulare în creier, inclusiv semnalizarea intracelulară și expresia genelor. *DISC1* este importantă mai ales pentru creierul în formare: ajută neuronii să migreze către locul lor în creierul fătului, să se poziționeze și să se transforme în diferite tipuri de celule. Perturbarea genei *DISC1* îi compromite capacitatea de a îndeplini aceste funcții critice în dezvoltare.

Împreună, modelele pe șoareci arată destul de clar că funcțiile perturbate ale genei *DISC1* generează deficite specifice schizofreniei. În plus, toate modelele indică schimbări în structura creierului asemănătoare cu cele observate la persoanele schizofrenice. Studiile neuroimagistice ale unui model dezvăluie, de pildă, ventriculele laterale mărite și cortexul mai mic ce se observă în rândul persoanelor cu schizofrenie. Un alt model arată că perturbarea funcției genei la scurt timp după naștere are drept urmare un comportament anormal la animalul adult. Rolul evident al genei *DISC1* în schizofrenie și descoperirile făcute pe șoareci vin în sprijinul ideii că schizofrenia este o tulburare a dezvoltării creierului.

Genele și tăierea sinaptică excesivă

Tăierea sinaptică normală, prin care creierul elimină conexiunile inutile dintre neuroni, este extrem de activă în timpul adolescenței și la începutul maturității și are loc în principal în cortexul prefrontal. După cum am văzut, persoanele cu schizofrenie au mai puține sinapse în această regiune a

creierului decât persoanele neafectate, astfel încât cercetătorii au bănuit multă vreme că tăierea sinaptică este excesivă în cazul schizofreniei.

Recent, Steven McCarroll, Beth Stevens, Aswin Sekar și colegii lor de la Harvard Medical School au oferit mai multe dovezi în sprijinul acestei idei. De asemenea, au arătat cum și de ce poate decurge greșit tăierea și au identificat gena responsabilă[7].

Cercetătorii s-au concentrat asupra unei anumite regiuni a genomului uman, un locus numit complexul major de histocompatibilitate (MHC). Acest complex de gene de pe cromozomul 6 codifică proteinele esențiale pentru recunoașterea moleculelor străine, un pas deosebit de important în răspunsul imun al corpului. Locusul MHC, care în studiile genetice anterioare fusese puternic asociat cu schizofrenia, conține o genă numită *C4*. Activitatea genei *C4* – adică nivelul său de expresie – variază considerabil de la un individ la altul. Cercetătorii au dorit să afle cum sunt asociate variațiile din gena *C4* cu nivelul ei de expresie și dacă nivelul ei de expresie are legătură cu schizofrenia.

McCarroll, Stevens, Sekar și colegii lor au analizat genomurile a peste 64.000 de persoane cu și fără schizofrenie și au descoperit un risc mai mare în rândul schizofrenicilor de a prezenta o anumită variație a genei *C4* numită *C4-A*. Această constatare a sugerat că *C4-A* ar putea mări riscul apariției schizofreniei.

Studii anterioare descoperiseră că proteinele produse de gene în locusul MHC au un rol în imunitate și sunt implicate în tăierea sinaptică în cursul dezvoltării normale. Acest fapt ridica o întrebare vitală: Care este rolul exact al produsului proteic al genei *C4-A*? Pentru a răspunde la întrebare, oamenii de știință au crescut șoareci fără această genă. Ei au observat la acești șoareci o tăiere sinaptică inferioară celei normale, ceea

ce arăta că rolul proteinei este acela de a încuraja tăierea și sugera că o cantitate prea mare din această proteină duce la o tăiere excesivă. În urma acestor studii pe șoareci, McCarroll, Stevens, Sekar și colegii lor au mai descoperit că, în cursul dezvoltării normale, proteina *C4-A* „marchează" sinapsele care trebuie eliminate. Cu cât gena *C4* este mai activă, cu atât sunt șterse mai multe sinapse.

Împreună, aceste studii sugerează că supraexpresia variantei *C4-A* duce la o tăiere sinaptică excesivă. Tăierea excesivă de la sfârșitul adolescenței și începutul maturității – când tăierea sinaptică normală devine hiperactivă – modifică anatomia creierului și explică atât debutul târziu al schizofreniei, cât și cortexul prefrontal mai mic al persoanelor care suferă de această tulburare.

Prezența unei variante genice care facilitează tăierea agresivă nu este de ajuns pentru a duce la apariția schizofreniei; mulți alți factori sunt implicați la rândul lor. Dar, într-un mic subgrup de oameni, o anumită genă – *C4-A* – produce modificări anatomice care duc la apariția schizofreniei. Prin urmare, McCarroll, Stevens, Sekar și colegii lor au urmat pentru prima oară drumul etiologiei schizofreniei, drum care ar putea duce în cele din urmă la noi tratamente. Mai mult decât atât, studii importante precum acestea îi inspiră și pe alți cercetători care încearcă să folosească genetica pentru a înțelege mai bine tulburările psihice[8].

Modelarea simptomelor cognitive ale schizofreniei

Mai devreme, am aflat că producția excesivă de dopamină ar putea contribui la dezvoltarea schizofreniei și că medicamentele

antipsihotice își fac efectul blocând receptorii de dopamină din calea mezolimbică. De asemenea, am aflat că studiile neuroimagistice au descoperit în corpul striat al persoanelor cu schizofrenie și mai multă dopamină, și mai mulți receptori D2. În plus, cel puțin în cazul unor persoane, numărul de receptori D2 mai mare decât cel normal ar putea avea o cauză genetică. În lumina acestor descoperiri, mi-am propus să stabilesc, împreună cu Eleanor Simpson și Christoph Kellendonk, dacă un număr excesiv de receptori D2 în corpul striat generează simptomele cognitive ale schizofreniei[9].

Pentru aceasta, am creat un model pe șoareci cu o genă umană care supraexprimă receptorii D2 din corpul striat. Și am descoperit că această genă transferată, sau transgenă, afectează la șoarece aceleași procese cognitive ca în cazul persoanelor cu schizofrenie. În plus, șoarecele era lipsit de motivație, deficit specific simptomelor negative ale schizofreniei. Dar cel mai interesant rezultat a fost acela că, în vreme ce deficitele motivaționale au dispărut odată cu dezactivarea transgenei, deficitele cognitive au persistat multă vreme după aceea. De fapt, acțiunea transgenei în perioada dezvoltării prenatale a fost de ajuns cât să producă deficite cognitive la maturitate.

Aceste descoperiri sugerează trei noi idei importante.

În primul rând, acțiunea excesivă a dopaminei în calea mezolimbică, determinată de numărul foarte mare de receptori D2, ar putea constitui cauza principală a simptomelor cognitive ale schizofreniei – deoarece această cale se conectează cu cortexul prefrontal, sediul simptomelor cognitive. În al doilea rând, antipsihoticele care blochează receptorii D2 ușurează simptomele pozitive ale schizofreniei, dar nu au aproape nici un efect benefic asupra simptomelor cognitive. De ce? Pentru că aceste medicamente sunt administrate prea târziu în cursul

dezvoltării – cu mult după ce au avut loc diverse schimbări ireversibile. În al treilea rând, întrucât simptomele cognitive şi negative sunt strâns legate în cazul persoanelor cu schizofrenie, e posibil să fie cauzate de unii dintre aceiaşi factori.

Toate aceste manipulări remarcabile – crearea deleţiilor, inserţia transgenelor şi creşterea numărului de receptori D2 la şoareci – sunt doar câteva dintre numeroasele instrumente pe care oamenii de ştiinţă le folosesc acum pentru a descoperi cauzele schizofreniei, depresiei şi tulburării bipolare. Într-un sens mai larg, aceste manipulări încep să ne ofere indicii cu privire la relaţia neuroştiinţelor cu psihologia cognitivă, la relaţia creierului cu mintea.

O privire spre viitor

Înainte de a trece la analiza altor tulburări ale creierului, merită să reexaminăm câteva dintre contribuţiile importante ale cercetării pentru înţelegerea creierului sănătos în urma studiilor asupra tulburărilor din spectrul autist, tulburărilor de dispoziţie şi schizofreniei.

Importanţa neuroimagisticii cu greu poate fi supraestimată. Înţelegerea locului şi modului în care tulburările psihice şi din spectrul autist afectează creierul a avansat în acelaşi timp cu tehnologia imagistică. Şi, dat fiind că studiile imagistice compară în general creierul oamenilor cu şi fără o anumită tulburare mintală, ele ne-au oferit totodată informaţii suplimentare cu privire la creierul uman sănătos. Imagistica a avansat până în punctul în care ne poate arăta regiunile şi uneori chiar circuitele neuronale din acele regiuni care sunt esenţiale pentru funcţionarea normală.

De asemenea, imagistica a confirmat faptul că psihoterapia este un tratament biologic – că modifică fizic creierul, la fel ca medicamentele. Imagistica a prezis chiar, în anumite cazuri de depresie, care pacienţi răspund mai bine la tratamentul medicamentos şi care la psihoterapie – sau la amândouă.

Am văzut de asemenea că observaţii esenţiale cu privire la natura depresiei şi a schizofreniei au fost făcute întâmplător, constatându-se că medicamentele create pentru a trata o altă tulburare aveau efect în rândul pacienţilor cu aceste tulburări ale creierului. Cercetările ulterioare asupra modului în care medicamentele acţionează la nivelul creierului au scos la iveală fundamentele biochimice importante ale depresiei şi schizofreniei şi au dus la apariţia unor tratamente mai bune pentru persoanele cu aceste tulburări.

Progresele din domeniul geneticii dezvăluie modul în care variaţiile genetice – fie ele comune sau rare – sunt asociate cu riscul de a dezvolta tulburări cerebrale complexe. Fascinantă este mai ales descoperirea genelor comune implicate în schizofrenie şi în tulburarea bipolară, precum şi în schizofrenie şi tulburările din spectrul autist. Aceste observaţii cu privire la natura moleculară a depresiei şi schizofreniei ne-au ajutat de asemenea să înţelegem mai bine dispoziţia normală şi gândirea organizată.

În sfârşit, ni se reaminteşte cât de mult datorăm modelelor animale ale bolii. Studiile genetice ale comportamentului social la animale au arătat că unele dintre aceleaşi gene care contribuie la comportamentul social în modelele animale contribuie şi la comportamentul nostru social; prin urmare, mutaţiile acelor gene ar putea fi implicate în tulburările din spectrul autist. Îndeosebi studiile recente asupra schizofreniei au recurs masiv la modele pe şoareci pentru indicii vitale cu privire la cauzele acestei tulburări de gândire şi de voinţă.

Într-un sens mai larg, studiile dedicate autismului, depresiei, tulburării bipolare și schizofreniei – și funcțiilor cerebrale pe care le afectează – au generat observații profunde cu privire la natura minții umane și conștiința noastră de sine. Aceste informații stau la baza unei noi înțelegeri a naturii umane, contribuind astfel la apariția unui nou umanism.

5

Memoria, depozitara eului: demența

Învățarea și memoria sunt două dintre cele mai fascinante abilități ale minții umane. Învățarea este procesul prin care dobândim cunoștințe noi despre lume, iar memoria este procesul prin care reținem aceste cunoștințe în timp. Cele mai multe dintre cunoștințele noastre despre lume și majoritatea abilităților noastre nu sunt inerente, ci învățate, acumulate de-a lungul vieții. Drept urmare, suntem cine suntem în mare măsură datorită lucrurilor pe care le-am învățat și pe care ni le amintim.

Memoria este parte integrantă a fiecărei funcții cerebrale, de la percepție la acțiune. Creierul nostru creează, înmagazinează și revizuiește amintiri, folosindu-le în permanență pentru a desluși lumea. Depindem de memorie pentru gândire, învățare, luarea deciziilor și interacțiunea cu alți oameni. Când memoria este perturbată, aceste facultăți mintale esențiale au de suferit. Astfel, memoria este liantul care ne ține laolaltă viața mintală. Fără forța sa unificatoare, conștiința s-ar dezintegra în atâtea fragmente câte secunde sunt într-o zi.

Nu e de mirare că ne dorim ca memoria noastră să nu se degradeze în timp.

Am văzut că tulburările de memorie însoțesc depresia și schizofrenia, dar cum stau lucrurile cu pierderea memoriei? Este aceasta inevitabilă pe măsură ce înaintăm în vârstă? Este

pierderea normală a memoriei, asociată cu vârsta, diferită de boala Alzheimer şi de alte tulburări care afectează memoria?

Acest capitol descrie mai întâi ceea ce ştim despre memorie, inclusiv cum învăţăm şi cum înmagazinează creierul nostru ceea ce am învăţat sub formă de amintiri. După aceea, analizează creierul care îmbătrâneşte şi trei tulburări neurologice care afectează memoria: pierderea memoriei asociată cu vârsta, boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală. Se consideră că atât boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală, cât şi boala Parkinson şi boala Huntington, despre care vom vorbi în capitolul 7, ar fi cauzate parţial de o pliere defectuoasă a proteinelor. Dar înainte de a explora creierul îmbătrânit şi plierea proteinelor, să analizăm diferitele tipuri de amintiri, modul cum sunt create şi zona cerebrală unde sunt înmagazinate.

Căutarea memoriei

Memoria este o funcţie mintală complexă – atât de complexă, de fapt, încât oamenii de ştiinţă s-au întrebat la început dacă e posibil ca memoria să fie înmagazinată într-o anumită regiune a creierului. Mulţi erau de părere că nu se poate. Cu toate acestea, după cum am văzut în capitolul 1, renumitul neurochirurg canadian Wilder Penfield a făcut o descoperire uluitoare în anii 1930. Când a stimulat lobul temporal al pacienţilor săi epileptici înainte de operaţie (figura 5.1), se pare că unora dintre ei le-au revenit diverse amintiri, cum ar fi un cântec de leagăn pe care obişnuia să li-l cânte mama lor sau un câine care fugăreşte o pisică.

Penfield schiţase anterior hărţi senzoriale şi motorii ale funcţiei cerebrale, dar memoria era o facultate diferită, mai

complicată. A apelat la Brenda Milner, o tânără psihologă cognitivă extraordinar de înzestrată de la Institutul de Neurologie din Montréal, şi au investigat împreună lobul temporal, îndeosebi suprafaţa medială (interioară) a acestuia, precum şi rolul lui în memorie.

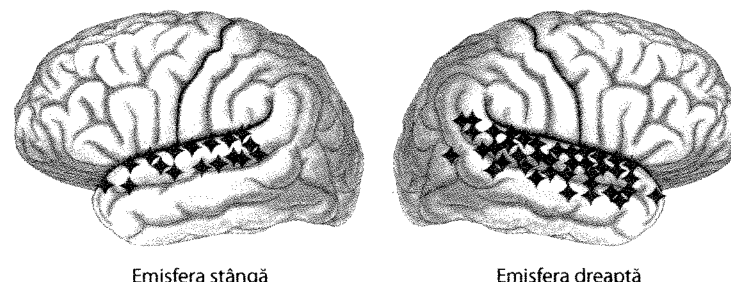
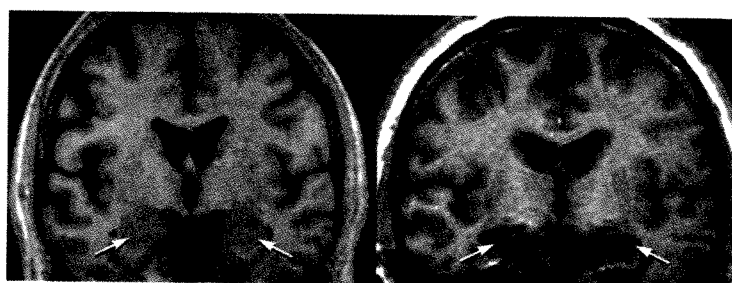


Figura 5.1. Puncte de stimulare (romburi) în lobul temporal care activează memoria auditivă în emisferele stângă şi dreaptă ale creierului

Într-o zi, Penfield a fost sunat de William Scoville, un neurochirurg care lucra în New Haven (Connecticut) şi care operase recent un bărbat suferind de convulsii severe. Bărbatul era H.M. (fasciculul I, foto I.9), care a devenit unul dintre cei mai importanţi pacienţi din istoria neuroştiinţei.

H.M. fusese călcat de o bicicletă la vârsta de nouă ani. Rana suferită la cap a dus la epilepsie. La 16 ani a început să aibă convulsii severe. Era tratat cu doze maxime din anticonvulsivele disponibile la vremea aceea, însă medicamentele nu îl ajutau. Deşi era inteligent, a terminat cu greu liceul şi îi era dificil să păstreze o slujbă din cauza crizelor frecvente de epilepsie. În cele din urmă, H.M. i-a cerut ajutorul lui Scoville. Acesta a dedus că H.M. suferea de sclerozarea structurilor hipocampice ce se află în profunzimea lobilor temporali. Prin

urmare, a înlăturat o parte din regiunea medială a lobului temporal – inclusiv hipocampul – din ambele emisfere ale creierului lui H.M. (figura 5.2).



Creier intact Creierul lui H.M.

Figura 5.2. Comparaţie între un creier intact şi creierul lui H.M., cu o parte din regiunea medială a ambilor lobi temporali înlăturată (vezi săgeţile)

În urma operaţiei, H.M. a scăpat de epilepsie, dar a căpătat tulburări severe de memorie. Deşi a rămas tânărul politicos, amabil, calm şi plăcut care fusese dintotdeauna, îşi pierduse abilitatea de a forma noi amintiri pe termen lung. Îşi amintea oamenii pe care îi cunoscuse multă vreme înaintea operaţiei, dar nu-şi amintea nici o persoană cunoscută după operaţie. Nu a putut să înveţe nici măcar drumul până la toaleta din spital. Scoville a invitat-o pe Milner să-l studieze pe H.M. şi au ajuns să lucreze împreună vreme de 20 de ani. Cu toate acestea, de fiecare dată când intra în salon, era ca şi când H.M. o întâlnea pentru prima oară.

Multă vreme, Milner a crezut că deficitul de memorie al lui H.M. se aplica tuturor sferelor cunoaşterii. Apoi a făcut o descoperire remarcabilă. I-a cerut lui H.M. să deseneze conturul unei stele urmărindu-şi mâna, creionul şi hârtia într-o oglindă. Oricine încearcă aşa ceva greşeşte din prima zi,

desenând în afara conturului şi revenind asupra acestuia, însă execuţia oamenilor cu memorie normală se îmbunătăţeşte şi devine aproape perfectă până în a treia zi. Dacă pierderea memoriei lui H.M. se aplica tuturor sferelor cunoaşterii, atunci nu avea să prezinte o asemenea îmbunătăţire. Cu toate acestea, după trei zile şi deşi nu-şi amintea să fi exersat sau să o fi văzut înainte pe Milner, H.M. învăţase această abilitate motorie la fel de bine ca oricine altcineva (figura 5.3).

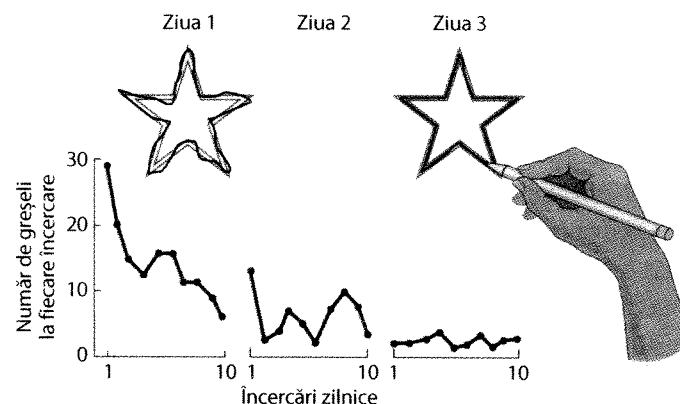


Figura 5.3. Învăţarea unei abilităţi motrice

Întrucât H.M. nu-şi amintea să fi exersat, oamenii de ştiinţă au speculat că învăţarea motrică, spre deosebire de orice altă formă de învăţare, trebuie să implice o formă specială de memorie. Trebuie să fie mediată de alte sisteme din creier.

Specialiştii în neuroştiinţe au susţinut multă vreme această teorie – până când Larry Squire, de la University of California (San Diego), a descoperit că oamenii a căror regiune medială a ambilor lobi temporali este afectată (zonele înlăturate în cazul lui H.M.) pot învăţa mai mult decât abilităţi motrice. Abilităţile lor de limbaj sunt normale şi pot executa şi o gamă

variată de sarcini perceptuale învățate, cum ar fi să citească cuvinte în oglindă. De asemenea, pot dobândi deprinderi și alte forme simple de învățare. Dacă aceste abilități de învățare se păstrau, a dedus Squire, atunci poate că acești oameni se bazau pe un tip diferit de sistem de memorie[1].

Squire a ajuns să-și dea seama că în creier există două sisteme majore de memorie. Unul este *memoria explicită*, sau *declarativă*, care ne permite să reținem conștient oameni, locuri și obiecte. Asta înțelegem prin „memorie" în limbajul de zi cu zi. Ea reflectă abilitatea noastră conștientă de a ține minte fapte și evenimente. Memoria explicită se bazează pe regiunea medială a lobului temporal, ceea ce explică de ce H.M. nu-și mai putea aduce aminte fapte sau oameni noi ori evenimentele din ultimele zile.

Al doilea tip de memorie, memoria pe care a identificat-o Squire, este *memoria implicită*, sau *nondeclarativă*, pe care creierul nostru o folosește pentru abilitățile motorii și perceptuale pe care le facem în mod automat – de pildă, conducem mașina sau vorbim corect gramatical. Atunci când vorbiți, de regulă nu sunteți conștient de faptul că vorbiți corect gramatical – pur și simplu vorbiți. Ceea ce face ca memoria implicită să fie atât de misterioasă – și motivul pentru care rareori îi acordăm atenție – este faptul că în mare măsură este inconștientă. Executarea unei sarcini se îmbunătățește prin experiență, dar nu suntem conștienți de asta și nici nu avem sentimentul că ne folosim memoria atunci când executăm sarcina respectivă. De fapt, studiile arată că executarea unor sarcini implicite poate fi perturbată atunci când gândim conștient acțiunea.

Nu e de mirare că memoria implicită depinde de alte sisteme cerebrale decât memoria explicită. În loc să se bazeze pe regiunile mai elevate, cognitive, cum ar fi regiunea medială a lobului temporal, memoria implicită depinde mai mult de regiunile creierului care răspund la stimuli – de pildă, amigdala, cerebelul și nucleii bazali sau, în cele mai simple cazuri, înseși arcurile reflexe.

O subcategorie deosebit de importantă a memoriei implicite este evidentă în cazul memoriei asociate cu condiționarea. Aristotel a fost primul care a sugerat că anumite tipuri de învățare necesită asocieri de idei. De exemplu, ori de câte ori vedeți un copac cu luminițe, vă gândiți la Crăciun. Această idee a fost elaborată și formalizată de empiriștii britanici John Locke, David Hume și John Stuart Mill, părinții psihologiei moderne.

În 1910, fiziologul rus Ivan Pavlov a făcut un pas esențial în această direcție, ducând ideea și mai departe. În studiile anterioare pe câini, observase că animalele începeau să saliveze atunci când intra în încăpere, chiar și când nu le aducea mâncarea. Altfel spus, câinii învățaseră să asocieze un stimul neutru (faptul că intra în cameră) cu un stimul pozitiv (mâncarea). Pavlov a numit stimulul neutru *stimul condiționat* și stimulul pozitiv *stimul necondiționat* – și a numit această formă de învățare asociativă *condiționare*.

Pe baza observației sale, Pavlov a conceput un experiment pentru a vedea dacă un câine învăța să saliveze ca răspuns la orice semnal care anticipa sosirea mâncării. Suna dintr-un clopoțel, după care îi dădea câinelui mâncarea. La început, sunetul clopoțelului nu producea nici un răspuns. Însă după ce a asociat de mai multe ori sunetul clopoțelului cu mâncarea, câinele saliva ca reacție la clinchetul clopoțelului, chiar și în absența mâncării.

Munca lui Pavlov a avut un impact extraordinar asupra psihologiei: a marcat o deplasare decisivă către un concept comportamental al învățării. Pentru Pavlov, învățarea implica nu numai o asociere de idei, ci și asocierea unui stimul cu

comportamentul. Acest lucru făcea ca învățarea să se preteze analizei experimentale: reacțiile la stimuli puteau fi măsurate obiectiv, iar parametrii unui răspuns puteau fi specificați sau chiar modificați.

Descoperirea lui Squire că memoria nu este o funcție unitară – că diferite tipuri de amintiri sunt procesate diferit și înmagazinate în regiuni diferite ale creierului – a reprezentat un progres major în ceea ce privește înțelegerea memoriei și a creierului, dar, inevitabil, a ridicat o nouă serie de întrebări. Cum înmagazinează neuronii aceste tipuri diferite de amintiri? Sunt diferite celule responsabile de memoria implicită și de cea explicită? Dacă da, operează diferit?

Memoria și forța conexiunilor sinaptice

Studiile de până acum au pornit de la premisa că e nevoie de un circuit neuronal destul de complex pentru a forma și înmagazina amintirea unui lucru pe care l-am învățat. Cu toate acestea, eu și colegii mei de la Columbia University, împreună cu Jack Byrne, unul dintre foștii mei studenți, acum la University of Texas Health Science Center din Houston, am întâlnit la melcul marin nevertebrat *Aplysia* un mecanism de învățare asociativă care nu necesită un circuit neuronal complex[2]. *Aplysia* are un important reflex de apărare care este mediat de conexiunile dintre un număr mic de neuroni senzitivi și neuroni motori. Învățarea determină activarea neuronilor modulatori, care întăresc conexiunile dintre neuronii senzitivi și cei motori. Eu și colegii mei am descoperit că acest mecanism contribuie la învățarea implicită a condiționării clasice la animalele nevertebrate. De asemenea, operează la nivelul amigdalei, structura

cerebrală care la mamifere este esențială pentru învățarea implicită a emoției, îndeosebi a fricii.

O altă persoană care a contestat ideea că învățarea necesită un circuit neuronal complex a fost psihologul canadian Donald Hebb. Acesta a sugerat că învățarea asociativă se poate produce prin simpla interacțiune a doi neuroni: dacă neuronul A stimulează în mod repetat neuronul B să declanșeze un potențial de acțiune – impulsul electric care străbate axonul până la sinapsă –, se va produce o schimbare în una dintre celule sau în ambele. Această schimbare întărește conexiunile sinaptice dintre cei doi neuroni. Conexiunea mai puternică creează și înmagazinează, pentru scurt timp, o amintire a interacțiunii[3]. Doi cercetători de la Universitatea din Göteborg (Suedia), Holger Wigström și Bengt Gustafsson, au oferit mai târziu prima dovadă ce sugerează că e posibil ca mecanismul lui Hebb să fie implicat în formarea memoriei explicite în hipocamp[4].

Atât memoria implicită, cât și cea explicită pot fi înmagazinate pe termen scurt, câteva minute, și pe termen lung, zile, săptămâni sau chiar mai mult. Fiecare formă de înmagazinare a memoriei necesită anumite schimbări în creier. Memoria pe termen scurt se datorează consolidării conexiunilor sinaptice existente și îmbunătățirii funcției lor, în vreme ce memoria pe termen lung se datorează formării de noi sinapse. Altfel spus, memoria pe termen lung produce schimbări anatomice în creier, în vreme ce memoria pe termen scurt nu face acest lucru. Atunci când conexiunile sinaptice slăbesc sau dispar cu timpul, memoria se deteriorează sau se pierde.

Memoria și creierul îmbătrânit

Mulțumită unei serii vaste de progrese medicale, americanul de rând care se naște astăzi are o speranță de viață de circa 80 de ani, față de doar 50 de ani cât era în 1900. Însă pentru mulți americani în vârstă, această creștere bine-venită a speranței de viață este subminată de o degradare a abilităților cognitive, îndeosebi a memoriei (figura 5.4).

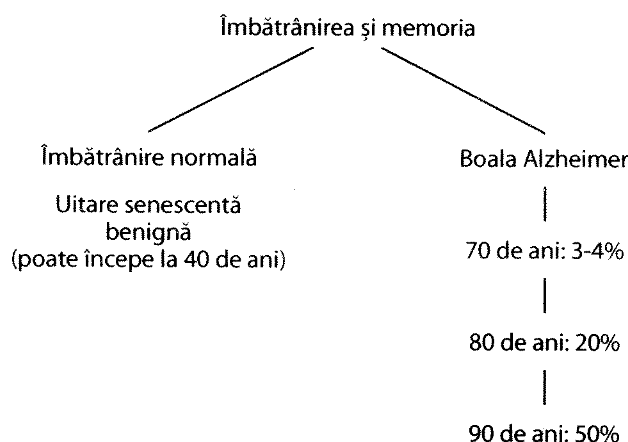


Figura 5.4. Prevalența pierderii memoriei la populația îmbătrânită

O oarecare slăbire a memoriei, începând de pe la vreo 40 de ani, este normală. Până nu demult însă, nu era clar dacă această pierdere a memoriei asociată cu vârsta, numită și *uitare senescentă benignă*, este pur și simplu faza incipientă a bolii Alzheimer sau o entitate cu totul distinctă. Răspunsul la această întrebare nu este doar o chestiune de mare interes științific, ci și una de o importanță financiară și emoțională covârșitoare pentru societatea noastră și populația sa îmbătrânită.

Întrucât memoria implicită și cea explicită sunt controlate de sisteme diferite în creier, îmbătrânirea le afectează în mod diferit. Memoria implicită se păstrează adesea bine la bătrânețe, chiar și în fazele incipiente ale bolii Alzheimer. Asta pentru că boala nu afectează decât mult mai târziu amigdala, cerebelul sau alte regiuni importante pentru memoria implicită. Așa se explică și de ce persoane care nu reușesc să-și amintească numele celor dragi pot să meargă în continuare pe bicicletă, să citească o propoziție și să cânte la pian. În schimb, memoria explicită – memoria faptelor și a evenimentelor – se degradează de timpuriu în cazul celor suferind de boala Alzheimer.

Pentru a afla dacă pierderea memoriei asociată cu vârsta și cea specifică bolii Alzheimer sunt diferite din punct de vedere biologic, două grupuri de oameni de știință de la Columbia University, unul condus de Scott Small și celălalt de mine, au comparat trei variabile: mai precis, vârsta debutului și evoluția fiecărei tulburări, regiunile cerebrale implicate și defectele moleculare ale fiecăreia dintre regiunile identificate.

Pentru a compara vârsta debutului și evoluția, eu și colegii mei am făcut experimente pe șoareci[5]. Șoarecii nu dezvoltă boala Alzheimer, dar am descoperit că prezintă o pierdere a memoriei asociată cu vârsta al cărei centru este hipocampul. Această pierdere a memoriei începe la vârsta de mijloc, la fel cum pare să înceapă la oameni pierderea memoriei asociată cu vârsta. Astfel, cel puțin la șoareci, am putut vedea că pierderea memoriei asociată cu vârsta există ca entitate separată, independent de boala Alzheimer.

Pentru a afla care sunt regiunile cerebrale implicate în pierderea memoriei asociată cu vârsta și care sunt regiunile implicate în boala Alzheimer, Small și grupul său au folosit neuroimagistica pe voluntari umani cu vârste cuprinse între

38 și 90 de ani. Și au constatat, la fel ca alții înaintea lor, că boala Alzheimer începe în cortexul entorhinal, însă au descoperit totodată că pierderea memoriei asociată cu vârsta implică girusul dentat, o structură de la nivelul hipocampului[6].

Grupul lui Small și al meu au colaborat apoi pentru a stabili dacă girusul dentat conține defecte moleculare pe care cortexul entorhinal nu le conține[7]. Pentru asta, am examinat la autopsie creierul unor oameni cu vârste cuprinse între 40 și 90 de ani care *nu* aveau Alzheimer. Folosind Affymetrix GeneChips, o tehnologie care ne-a permis să analizăm schimbările din expresia a 23.000 de gene, am găsit 19 *transcripții* genice care variau în funcție de vârsta voluntarului. (Transcripțiile sunt molecule monocatenare de ARN produse în faza inițială a expresiei genice.) Prima și cea mai spectaculoasă schimbare s-a produs într-o genă numită *RbAp48*. Această genă a devenit tot mai puțin activă în girusul dentat al voluntarilor mai în vârstă, determinând o reducere a transcripției ARN-ului și a sintezei proteinei RbAp48. Mai mult decât atât, schimbarea a avut loc doar în girusul dentat și în nici o altă zonă a hipocampului sau a cortexului entorhinal.

RbAp48 s-a dovedit a fi o proteină interesantă. Face parte din complexul CREB, un grup de proteine esențiale în activarea expresiei genice necesare pentru convertirea memoriei pe termen scurt în memorie pe termen lung.

În cele din urmă, eu și Small am reluat experimentele pe șoareci pentru a vedea dacă expresia proteinei RbAp48 scade și în girusul dentat al șoarecilor pe măsură ce îmbătrânesc. Am descoperit că, într-adevăr, ea se diminuează – și, la fel, scăderea are loc doar în girusul dentat. În plus, am descoperit că, în urma dezactivării genei *RbAp48*, șoarecii tineri au executat sarcinile spațiale la fel de slab ca și cei bătrâni. În schimb, amplificarea expresiei genei *RbAp48* la șoarecii bătrâni a eliminat

pierderea memoriei asociată cu vârsta, aceștia îndeplinind sarcinile la fel de bine ca șoarecii tineri.

În acest punct s-a produs un lucru surprinzător. Gerard Karsenty, genetician la Columbia University, descoperise că osul este un organ endocrin și că secretă un hormon numit osteocalcin. Karsenty a constatat că osteocalcinul acționează asupra mai multor organe din corp și că ajunge și la nivelul creierului, unde încurajează învățarea și memoria spațială prin influențarea producției de serotonină, dopamină, GABA și alți neurotransmițători[8].

Eu și Karsenty ne-am unit forțele pentru a vedea dacă osteocalcinul afectează și pierderea memoriei asociată cu vârsta[9]. Colegul meu Stylianos Kosmidis a injectat osteocalcin în girusul dentat al șoarecilor și a descoperit că sporește nivelul de PKA, CREB și RbAp48 – proteinele necesare pentru formarea memoriei. Șoarecii cărora nu li s-au administrat injecții aveau mai puține proteine CREB și RbAp48. În mod interesant, când le-am administrat osteocalcin șoarecilor bătrâni, executarea unor sarcini de memorie precum recunoașterea unui obiect inedit – care slăbise cu vârsta – s-a îmbunătățit. De fapt, memoria lor era pe măsura celei a șoarecilor tineri. În plus, osteocalcinul a îmbunătățit și abilitățile de învățare ale șoarecilor tineri[10].

Aceste descoperiri – că nivelul de osteocalcin scade cu vârsta și că poate inversa pierderea memoriei asociată cu vârsta la șoareci – ar putea explica la rândul lor efectele benefice ale exercițiilor fizice asupra creierului uman îmbătrânit. Știm că îmbătrânirea este asociată cu o scădere a masei osoase și că reducerea implicită a nivelului de osteocalcin contribuie la pierderea memoriei asociată cu vârsta la șoareci și, probabil, și la oameni. Știm de asemenea că exercițiile fizice susținute consolidează masa osoasă. Prin urmare, cel mai probabil,

osteocalcinul secretat de oase ușurează pierderea memoriei asociată cu vârsta atât la șoareci, cât și la oameni.

În mod evident, după cum ilustrează aceste studii, pierderea memoriei asociată cu vârsta este o tulburare diferită de boala Alzheimer – influențează procese diferite, într-o regiune diferită a creierului. Mai mult decât atât, idealul roman al unei minți sănătoase într-un corp sănătos pare acum să aibă o bază științifică.

Este o veste bună pentru oamenii cu un creier ce îmbătrânește normal. Își pot menține funcțiile mintale esențiale la bătrânețe, cu condiția să mănânce sănătos, să facă mișcare și să interacționeze cu alți oameni. La fel cum am învățat să prelungim viața corpului, trebuie să prelungim și viața minții. Din fericire, după cum am văzut, mai multe direcții de cercetare ne încurajează să credem că, într-o bună zi, bolile care afectează memoria ar putea fi prevenite.

De asemenea, este important de precizat că multe dintre aspectele funcției cognitive care nu implică memoria se maturizează destul de bine. Înțelepciunea și perspectiva asupra lucrurilor cu siguranță se îmbunătățesc odată cu înaintarea în vârstă. Anxietatea tinde să scadă. Provocarea pentru noi toți este aceea de a maximiza beneficiile îmbătrânirii și de a ne strădui totodată să-i minimizăm inconvenientele.

Boala Alzheimer

Îmbătrânirea pare să vizeze anumite regiuni ale creierului și, după cum am văzut, hipocampul se numără printre cele mai vulnerabile. Uneori are de suferit din cauza lipsei fluxului sangvin sau a morții celulelor, dar de multe ori este afectat de boala Alzheimer.

Boala Alzheimer se caracterizează prin deficite la nivelul memoriei recente. Ea apare ca urmare a pierderii sinapselor, punctele de contact și de comunicare între neuroni. Creierul poate reface sinapsele în fazele incipiente ale bolii, însă în fazele târzii mor efectiv neuroni. Creierul nostru nu poate recrea neuroni, astfel încât moartea acestor celule produce pagube permanente. Tratamentul pentru Alzheimer are mai multe șanse de reușită în fazele incipiente, înaintea morții la scară largă a celulelor, așa că neurologii încearcă să dezvolte tehnici de neuroimagistică funcțională și alte metode de identificare a bolii cât de timpuriu cu putință.

Oamenii de știință au început să descâlcească evenimentele succesive care generează simptomele bolii Alzheimer. De asemenea, au aflat foarte multe despre biologia moleculară a bolii. Fiecare detaliu adăugat la acest tezaur de cunoștințe ne oferă o altă țintă potențială pentru un medicament, o altă cale posibilă de a stopa evoluția acestei tulburări devastatoare.

Boala Alzheimer a fost descoperită în 1906, când Alois Alzheimer, un psihiatru german, coleg cu Emil Kraepelin, a descris cazul unei femei în vârstă de 51 de ani, Auguste D., care devenise brusc și irațional geloasă pe soțul ei. La scurt timp după aceea s-a confruntat cu deficite de memorie și cu o pierdere progresivă a abilităților cognitive. Cu timpul, memoria i s-a degradat atât de mult, încât nu se mai putea orienta, nici măcar în propria casă. Ascundea obiecte. A început să creadă că oamenii plănuiau să o ucidă. A fost internată într-o clinică de psihiatrie și a murit la mai puțin de cinci ani de la apariția simptomelor.

Alzheimer a autopsiat-o pe Auguste D. și a descoperit la nivelul cortexului cerebral trei modificări care s-au dovedit ulterior a fi specifice acestei boli. În primul rând, creierul ei se micșorase și se atrofiase. În al doilea rând, partea exterioară

a celulelor nervoase conţinea depuneri dintr-un material dens care formau ceea ce numim acum *plăci de amiloid*. În al treilea rând, în interiorul neuronilor se acumulaseră gheme de fibre proteice pe care acum le numim *gheme neurofibrilare*. Dată fiind importanţa acestei descoperiri, Kraepelin a dat tulburării numele lui Alois Alzheimer.

O parte din ceea ce un anatomopatolog vede la autopsie sub microscop putem vedea acum graţie neuroimagisticii. În fasciculul I, foto I.1 se pot vedea plăcile de amiloid şi ghemele neurofibrilare specifice bolii Alzheimer. Iniţial, oamenii de ştiinţă au crezut că aceste acumulări anormale de proteine erau doar produse secundare ale bolii, dar acum ştim că ele au un rol esenţial în apariţia ei. Un aspect interesant este că ele se formează cu 10-15 ani *înainte* ca memoria sau gândirea unei persoane să înceapă să se schimbe. Dacă aceste structuri ar putea fi detectate imediat după ce apar, am putea să prevenim degradarea creierului şi să oprim evoluţia bolii Alzheimer.

Plăcile se formează iniţial în regiuni specifice, limitate ale creierului. O asemenea zonă este cortexul prefrontal. După cum am aflat mai devreme, această parte a creierului este implicată în atenţie, autocontrol şi rezolvarea problemelor. Ghemele încep să se formeze în hipocamp. Plăcile de amiloid şi ghemele din aceste două zone explică declinul cognitiv şi pierderea memoriei la persoanele suferind de Alzheimer. La început, creierul este în stare să compenseze destul de bine, astfel încât nici măcar un membru al familiei nu sesizează aceste probleme iniţiale. Cu timpul însă, pe măsură ce sunt afectate tot mai multe conexiuni, iar neuronii încep să moară, regiuni precum hipocampul se dezintegrează, iar creierul începe să piardă funcţii esenţiale, cum ar fi memorarea, moment în care pot fi sesizate simptomele asociate cu pierderea memoriei.

Rolul proteinelor în boala Alzheimer

Ce anume determină formarea plăcilor şi a ghemelor? Oamenii de ştiinţă au descoperit că *peptida beta-amiloid* este responsabilă de formarea plăcilor de amiloid. Această peptidă face parte dintr-o proteină mult mai mare, numită *proteina precursoare a amiloidului* (APP), despre care se crede că s-ar afla în membrana celulară a dendritelor, prelungirile scurte şi ramificate ale neuronilor (figura 5.5). Două enzime distincte taie proteina precursoare, fiecare într-un loc diferit, eliberând peptida beta-amiloid (figura 5.5). Odată eliberată din membrana celulară, peptida pluteşte în spaţiul din afara neuronului.

S-a dovedit că producţia şi eliberarea beta-amiloidului sunt fenomene normale ce se petrec în creierul tuturor. Însă la persoanele care suferă de Alzheimer e posibil ca producţia proteinei să fie accelerată sau îndepărtarea proteinei din zona aflată în jurul celulei să fie încetinită. Fiecare dintre aceste două acţiuni poate genera acumulări anormale de peptide. În plus, aceste peptide sunt vâscoase. Se lipesc una de alta, formând în cele din urmă plăcile de amiloid specifice bolii Alzheimer.

O altă proteină implicată în boala Alzheimer se numeşte *tau* şi este situată în interiorul neuronului. Ca să funcţioneze, o proteină trebuie să aibă o formă tridimensională, pe care o obţine prin pliere, proces prin care aminoacizii ce alcătuiesc proteina se răsucesc într-o conformaţie foarte specifică. E ca un fel de origami extrem de complicat. Atunci când un defect molecular face ca proteina *tau* să se plieze greşit, se formează mănunchiuri toxice (figura 5.6) care creează gheme neurofibrilare.

Împreună, aceste două tipuri de acumulări – plăcile din afara celulei nervoase şi ghemele din interiorul celulei nervoase – duc la moartea neuronilor şi sunt răspunzătoare de evoluţia bolii Alzheimer.

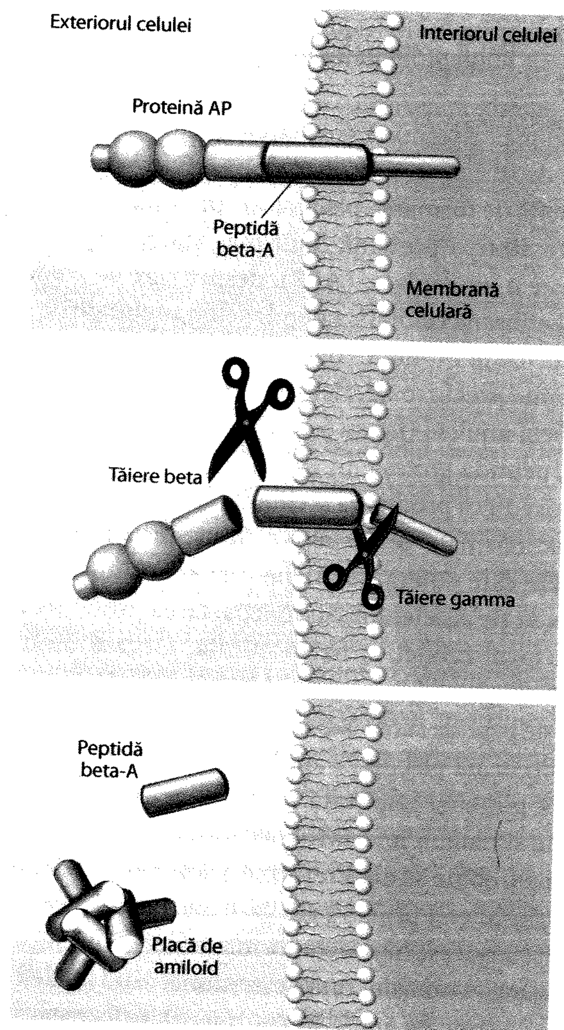


Figura 5.5. Proteina precursoare a amiloidului (APP), care e situată în membrana celulară, conține peptida beta-amiloid (beta-A) (*sus*). Două enzime taie proteina precursoare a amiloidului: tăierea beta, urmată de tăierea gamma (*mijloc*). Aceste tăieri eliberează peptida beta-amiloid în spațiul din exteriorul celulei, unde poate forma plăci de amiloid (*jos*)

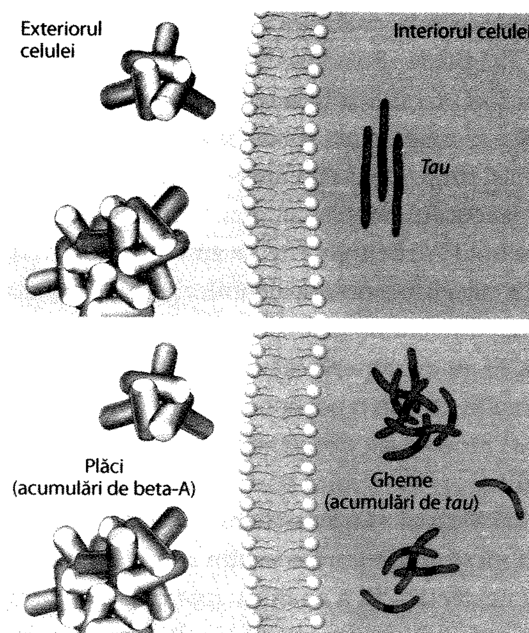


Figura 5.6. Un defect molecular determină plierea incorectă a proteinei *tau*. Atunci când se întâmplă acest lucru, proteina se acumulează în interiorul celulei, formând gheme neurofibrilare

Studii genetice asupra bolii Alzheimer

Deşi boala Alzheimer apare de obicei la persoane în vârstă de 70-80 de ani fără istoric al bolii în familie, o formă rară, cu debut timpuriu se manifestă în forță în anumite familii. John Hardy, acum la University College London, a avut o ocazie neobişnuită de a studia baza genetică a bolii Alzheimer atunci când a fost contactat de Carol Jennings.

La începutul anilor 1980, tatăl lui Carol a fost diagnosticat cu Alzheimer la vârsta de 58 de ani. La scurt timp după aceea, o soră

și un frate ai acestuia, amândoi în jur de 55 de ani, au dezvoltat la rândul lor boala. S-a dovedit că și străbunicul lui Carol avusese boala, precum și bunicul și un străunchi. În ramura principală a familiei, cinci din zece copii au avut Alzheimer, toți în același timp. Vârsta medie a debutului bolii era de circa 55 de ani (recordul pentru cel mai timpuriu debut al formei familiale a bolii Alzheimer este de aproape 30 de ani).

Hardy și colegii lui voiau să identifice genele moștenite de toți frații afectați din familia Jennings, dar de nici unul dintre frații neafectați. Ei au descoperit că cei cinci frați afectați și un văr afectat aveau în comun o porțiune identică a cromozomului 21, cel mai mic cromozom din genomul uman. Dar și doi dintre frații neafectați aveau o mică parte din acea porțiune a cromozomului 21. De aici Hardy a dedus că gena responsabilă de Alzheimer *nu* se afla în porțiunea din cromozomul 21 prezentă și la frații neafectați. El a analizat apoi cu atenție fragmentul din cromozomul 21 ce fusese moștenit doar de acei membri ai familiei care sufereau de Alzheimer și a găsit acolo gena defectă ce determină acumularea peptidelor beta-amiloide[11].

A fost prima genă identificată în cazul bolii Alzheimer și a permis intensificarea studiului bolii. Anatomopatologii observaseră deja că peptidele beta-amiloide formează plăci, dar Hardy a arătat că în familia Jennings boala începe cu o mutație a genei pentru proteina precursoare a amiloidului ce determină acumularea peptidelor.

Hardy și alți oameni de știință au descoperit ulterior multe alte mutații. Un grup de cercetători din Toronto a găsit familii cu Alzheimer moștenit care aveau mutații ale genelor ce codifică o proteină numită presenilină[12]. Aceste mutații împiedică presenilina să contribuie la digerarea peptidelor beta-amiloide care plutesc în spațiul dintre neuroni. Această descoperire o sprijină de minune pe cea a lui Hardy. Ambele studii arată că

toate familiile cu Alzheimer cu debut timpuriu au mutații care determină peptidele beta-amiloide să formeze gheme mortale în creier. Altfel spus, toate mutațiile par să creeze împreună o cale unică spre Alzheimerul familial, cu debut timpuriu (figura 5.7).

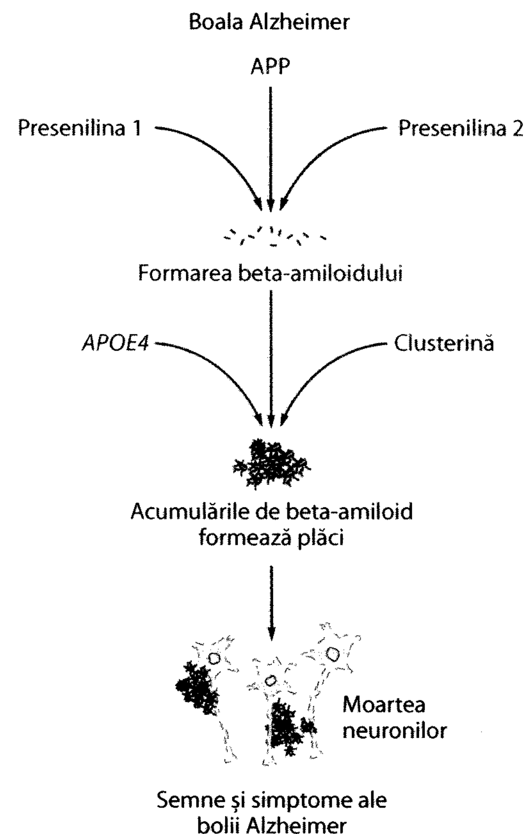


Figura 5.7. Mai multe căi diferite care duc la apariția timpurie a bolii Alzheimer converg și au un produs comun: acumulările de beta-amiloid. Clusterina e un tip de proteină produsă în cantități mai mari decât de obicei în cazul persoanelor cu boala Alzheimer. Ea interacționează cu peptidele beta-amiloide, amplificând pierderea de țesut în cortexul entorhinal

Aceste studii genetice efectuate pe familii cu Alzheimer moștenit i-au făcut pe oamenii de știință să se întrebe dacă ar putea exista mutații care să reducă numărul peptidelor beta-amiloide. Dacă există, ne feresc aceste mutații de boala Alzheimer?

Thorlakur Jonsson și colegii săi de la deCODE Genetics, o companie de biotehnologie din Islanda, au descoperit tocmai o asemenea mutație[13]. Aceasta determină înlocuirea unui aminoacid cu altul în proteina precursoare a amiloidului și producerea unui număr mai mic de peptide beta-amiloide. Această mutație este cu atât mai interesantă cu cât înlocuirea unui aminoacid diferit în același loc pe proteina precursoare *cauzează* boala Alzheimer. Și mai fascinant, persoanele cu vârste mai mari de 80 de ani care prezintă această mutație de protecție manifestă funcții cognitive mai bune decât persoanele de aceeași vârstă cărora le lipsește mutația.

Factorii de risc în apariția bolii Alzheimer

Mai mulți oameni de știință au încercat să identifice factorii de risc pentru forma mai des întâlnită a bolii Alzheimer, cea cu debut târziu. Cel mai important factor de risc descoperit până în clipa de față este gena *apolipoproteina E (APOE)*. Această genă codifică o proteină ce se combină cu grăsimile (lipidele) și formează o clasă de molecule numite *lipoproteine*. Lipoproteinele preiau colesterolul și alte grăsimi și le transportă prin sistemul circulator. Cantitățile normale de colesterol din sânge sunt esențiale pentru sănătate, dar cantitățile anormale pot să înfunde arterele și să provoace atacuri cerebrale și infarcturi. O alelă, sau variație, a acestei gene este *APOE4*. Alela *APOE4* este rară în rândul populației generale, dar îi

expune pe oameni riscului de a dezvolta Alzheimer cu debut târziu. De fapt, aproximativ jumătate dintre persoanele cu Alzheimer instalat târziu au această alelă.

Dat fiind că nu ne putem schimba genele, putem face altceva ca să reducem riscul instalării bolii Alzheimer? O posibilitate a apărut recent și are legătură cu modul în care organismul nostru procesează glucoza pe măsură ce înaintăm în vârstă.

Glucoza reprezintă principala sursă de energie a organismului și provine din alimentele pe care le consumăm. Pancreasul secretă insulină, care le permite mușchilor să absoarbă glucoza. Odată ce înaintăm în vârstă, cu toții devenim oarecum rezistenți la insulină, adică mușchii noștri sunt mai puțin sensibili la efectele insulinei. Drept urmare, pancreasul încearcă să producă puțin mai multă insulină, ceea ce face ca reglarea glucozei să devină mai puțin stabilă. Dacă reglarea glucozei devine prea instabilă, dezvoltăm diabet de tip 2.

Mai multe studii au arătat că diabetul de tipul 2 constituie un factor de risc în apariția bolii Alzheimer. Mai mult decât atât, schimbările survenite în reglarea glucozei care însoțesc diabetul de tipul 2 par să afecteze regiunile hipocampului implicate în pierderea memoriei asociată cu vârsta. Important e însă că putem interveni asupra acestor schimbări asociate cu vârsta prin intermediul alimentației și al exercițiilor fizice, care ne pot spori sensibilitatea mușchilor la insulină, contribuind astfel la asimilarea glucozei.

Factorii de mediu și *comorbiditățile*, precum și alte boli de care suferă o anumită persoană o pot face mai susceptibilă la apariția bolii Alzheimer, însă toate studiile de până acum subliniază faptul că acumularea de amiloid reprezintă cauza fundamentală a demenței. Aceasta este o ipoteză foarte puternică, ce s-a dovedit a fi deosebit de utilă în orientarea cercetării. Studii recente s-au concentrat așadar asupra prevenirii acestei

acumulări și a înlăturării ghemelor preexistente de amiloid cu ajutorul anticorpilor care identifică aceste gheme. După cum am văzut, tulburări precum schizofrenia și depresia par a fi cauzate nu de o singură genă, ci de sute de gene, așa că e mult mai dificil să aflăm cum apar. Deși par lente, progresele înregistrate în înțelegerea bolii Alzheimer au fost uimitor de rapide.

Demența frontotemporală

Boala Alzheimer nu este singura formă frecventă de demență. O altă formă des întâlnită este demența frontotemporală. Aceasta a fost descoperită cu un deceniu înaintea bolii Alzheimer, de către Arnold Pick, profesor de psihiatrie la Universitatea din Praga. Această tulburare era considerată rară, dar acum știm că ea și boala Alzheimer acoperă majoritatea cazurilor de demență în rândul persoanelor de peste 64 de ani. În plus, demența frontotemporală este cea mai frecventă cauză a demenței la cei *sub* 65 de ani, afectând între 45.000 și 65.000 de persoane în Statele Unite. Debutează în general mai devreme și evoluează mai rapid decât boala Alzheimer.

Demența frontotemporală începe în zone foarte mici ale lobului frontal al creierului care au de-a face cu inteligența socială, îndeosebi cu abilitatea noastră de a inhiba impulsurile (figura 5.8). Tulburarea a fost considerată cândva imposibil de distins de boala Alzheimer la o persoană în timpul vieții, dar astăzi nu mai este așa. Demența frontotemporală determină de regulă o judecată morală și un comportament social profund dezordonate. Persoanele care suferă de această boală ar putea comite fapte antisociale care nu îi caracterizează, cum ar fi să fure din magazine. Un studiu a descoperit că la debutul bolii

circa jumătate dintre pacienți fie au fost arestați, fie ar fi putut fi arestați pentru o faptă comisă. Acest comportament nu caracterizează și pacienții cu boala Alzheimer.

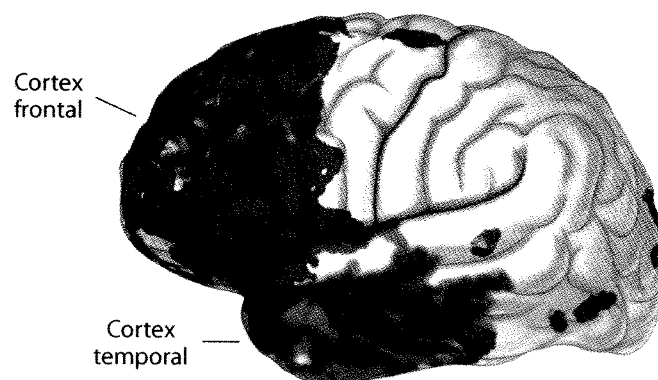


Figura 5.8. Demența frontotemporală afectează cortexul frontal și pe cel temporal

Demența frontotemporală afectează și acele părți ale creierului care ne permit să relaționăm cu ceilalți. E posibil ca persoanele care suferă de această tulburare și care erau cândva iubitoare și amabile să devină indiferente la cei din jur. De asemenea, devin vulnerabile la adicții, mâncând în mod obișnuit excesiv și căpătând obiceiuri nesănătoase, cum ar fi fumatul. Uneori cheltuiesc necontrolat și dau faliment. Această demență are un impact uriaș asupra familiilor, deoarece îi afectează pe cei aflați la jumătatea vieții, dintre care mulți au copii.

Genetica demenței frontotemporale

Mecanismul biologic al demenței frontotemporale – tulburare ce apare ca urmare a degradării lobilor frontal și temporal – este

identic cu cel al bolii Alzheimer: mutațiile genetice determină plierea greșită a proteinelor, care formează mănunchiuri în creier. De aceea, oamenii care suferă de aceste două tulburări au simptome comune. Dar unele dintre genele responsabile de plierea greșită a proteinelor sunt diferite în cazul fiecărei tulburări. Cele trei gene mutante responsabile de demența frontotemporală sunt gena care codifică proteina *tau*, gena *C90RF72*, și gena care codifică progranulina, o proteină care are mai multe roluri la nivelul creierului. Fiecare genă mutantă afectează aceeași regiune a creierului și fiecare o face prin intermediul unei plieri anormale a proteinelor (figura 5.9).

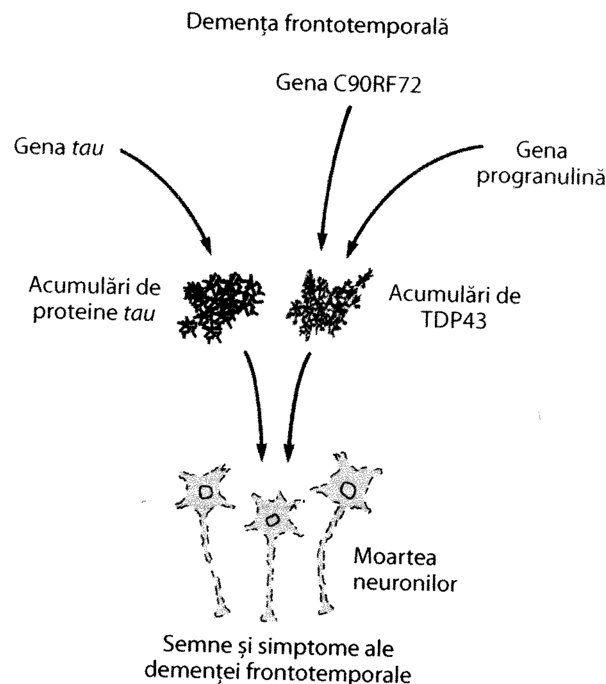


Figura 5.9. Mutațiile celor trei gene duc la demență frontotemporală

Gena mutantă progranulină produce proteina progranulină normală, doar că nu o produce în cantitate suficientă. (Se consideră că proteina progranulină normală împiedică plierea greșită a unei alte proteine, TDP-43.) Simplitatea acestui mecanism este încurajatoare. Ea sugerează că o modalitate plauzibilă de a trata demența frontotemporală este fie găsirea unui medicament care să mărească cantitatea de progranulină din sânge și creier, fie găsirea unei metode de a furniza creierului progranulină. De fapt, Bruce Miller de la University of California (San Francisco), care a studiat exclusiv demența frontotemporală, este de părere că ar putea fi una dintre bolile neurodegenerative cel mai ușor de tratat. În prezent, el testează medicamente menite să mărească concentrațiile de progranulină din sânge și creier[14].

Miller a mai făcut și altă descoperire, care vine în sprijinul observațiilor lui John Hughlings Jackson, un mare neurolog din secolul al XIX-lea. Jackson a fost primul care și-a dat seama că cele două emisfere ale creierului sunt asociate cu funcții mintale diferite: emisfera stângă guvernează funcțiile logice, precum limbajul și numerele, iar emisfera dreaptă guvernează funcțiile mai creative, precum muzica și artele plastice. Mai mult decât atât, Jackson a sugerat că cele două emisfere se inhibă reciproc. Astfel, vătămarea emisferei stângi a creierului nu ar putea inhiba emisfera dreaptă, descătușând astfel creativitatea emisferei drepte. Miller a descris o serie de pacienți a căror demență frontotemporală este limitată la emisfera stângă. O parte dintre aceștia, mai ales cei care aveau înclinații creative înainte ca boala să le afecteze emisfera stângă, au parte de explozii de creativitate. Vătămarea emisferei stângi pare să le fi descătușat emisfera dreaptă, creativă și muzicală.

Aceste descoperiri ilustrează un principiu remarcabil al funcției cerebrale generale: atunci când un circuit neuronal este

dezactivat, e posibil ca un alt circuit să fie activat. De ce? Deoarece circuitul inactiv inhibă de regulă celălalt circuit.

O privire spre viitor

Primul om de știință care a descris o tulburare cauzată de plierea greșită a proteinelor a fost Stanley Prusiner, care a observat plierea defectuoasă în anii 1980, în cazul bolii Creutzfeldt-Jakob, o tulburare rară. Alți oameni de știință, după cum am văzut, au arătat ulterior că plierea greșită a proteinelor contribuie la apariția bolii Alzheimer și a demenței frontotemporale. La prima vedere, ar putea părea că aceste demențe au foarte puține în comun, sau chiar deloc, cu tulburările de mișcare. Dar o privire mai atentă dezvăluie faptul că bolile Parkinson și Huntington sunt cauzate la rândul lor de plierea greșită a proteinelor. Vom analiza aceste tulburări ale creierului în capitolul 7.

Dar mai întâi să explorăm ceea ce ne pot dezvălui tulburările creierului despre un alt aspect al naturii umane: creativitatea. La fel ca sentimentele, gândurile, comportamentul, interacțiunile sociale și memoria, și creativitatea noastră înnăscută are o bază biologică. Capitolele anterioare au pomenit în treacăt diverse forme de manifestare a creativității la persoanele cu autism, depresie, tulburare bipolară și schizofrenie. Unii oameni cu boala Alzheimer și demență frontotemporală se exprimă la rândul lor creativ, cel mai adesea în artele vizuale. În capitolul 6 vom explora ceea ce am aflat despre creativitate de la artiștii care suferă de aceste tulburări ale creierului.

6

Creativitatea înnăscută: tulburările creierului și arta

Artiștii – pictorii, scriitorii, sculptorii, compozitorii – par diferiți de alți oameni, binecuvântați cu daruri deosebite de care noi, ceilalți, ducem lipsă. Grecii antici credeau că oamenii creativi erau inspirați de muze, zeițele cunoașterii și artelor. Poeții romantici din secolul al XIX-lea aveau o viziune diferită asupra creativității. Ei susțineau că aceasta izvorăște din boala mintală, care diminuează constrângerile impuse de cutumă, convenție și gândirea rațională și îi facilitează artistului accesul la puteri creative inconștiente.

Astăzi, știm că originile creativității se află în creier. Creativitatea are o bază biologică. Știm de asemenea că, în vreme ce anumite forme ale creativității apar odată cu tulburările mintale, potențialul nostru creativ nu depinde de vreo tulburare mintală. Mai mult decât atât, potențialul creativ este universal și fiecare dintre noi îl exprimă, în moduri diferite și cu diverse niveluri de pricepere.

Cu toate acestea, romanticii nu se înșelau în totalitate. Pentru majoritatea oamenilor, potențialul creativ înnăscut nu este ușor accesibil. Cercetătorii încă nu au descoperit mecanismele biologice ale creativității, dar au descoperit câțiva precursori

ai acestora, unul dintre ei fiind, se pare, eliberarea de inhibiții, care permite minții să hoinărească nestingherită și să caute legături noi între idei. Toți oamenii creativi împărtășesc această comuniune cu inconștientul, însă ea este uneori mai frapantă în cazul persoanelor creative suferind de tulburări mintale.

Acest capitol explorează ceea ce ne pot spune tulburările creierului, atât cele psihice, cât și cele neurologice, despre potențialul nostru creativ. Începem prin a examina creativitatea din mai multe puncte de vedere. În primul rând, ne concentrăm asupra operei unui artist contemporan extraordinar de înzestrat. Apoi abordăm creativitatea din perspectiva privitorului. Și, în sfârșit, explorăm ceea ce am descoperit despre natura procesului creativ și biologia creativității.

În capitolele anterioare am văzut oameni cu schizofrenie, depresie și tulburare bipolară care își exprimă talentele creative în artă, literatură și știință. Capitolul de față se concentrează în primul rând asupra artei vizuale a pacienților cu schizofrenie – așa-numita artă psihotică –, dar nu numai pentru că este frumoasă și emoționantă, ci și pentru că a fost colecționată și studiată intens. Vom explora apoi influența acestei arte asupra artei moderne, îndeosebi asupra dadaismului și suprarealismului. Vom aborda în continuare creativitatea oamenilor cu alte tulburări ale creierului: tulburarea bipolară, autismul, boala Alzheimer și demența frontotemporală. Vom încheia cu câteva observații preliminare despre ceea ce au arătat studiile moderne asupra creierului despre potențialul nostru creativ înnăscut.

Perspective asupra creativității

Artistul

Chuck Close este dislexic, iar în copilărie a simțit că existau multe lucruri pe care nu le putea face. Însă un lucru pe care îl putea face – și îl făcea bine – era să deseneze. Îi plăcea foarte mult să deseneze chipuri, ceea ce e straniu, deoarece Close suferă și de prozopagnozie – adică recunoaște un chip ca fiind un chip, însă nu poate asocia fața cu o anumită persoană.

Capacitatea noastră de a recunoaște chipuri se află în girusul fusiform drept al lobului temporal medial inferior al creierului. Dacă partea frontală a acelei regiuni este afectată, persoana suferă de prozopagnozie, aidoma lui Close. Persoanele la care este afectată partea din spate a acelei regiuni nu disting absolut deloc fizionomiile. Close este probabil singura persoană din istoria artei occidentale care pictează portrete fără să poată recunoaște individual oamenii. Atunci de ce s-a axat pe arta portretului? Close spune că arta lui a fost o încercare de a găsi noimă într-o lume pe care nu o înțelege. Pentru el, faptul că realizează portrete nu este așa de ciudat. A fost atras de arta portretului fiindcă încerca să înțeleagă chipurile oamenilor pe care îi cunoaște și îi iubește și să și le întipărească în memorie. Pentru el, o față trebuie să fie aplatizată. Odată ce o aplatizează, și-o poate întipări în minte; doar privind-o, acest lucru îi este peste putință. Dacă se uită la tine și îți miști capul cu un centimetru, pentru el e un chip nou, pe care nu l-a mai văzut niciodată. Dar dacă face o fotografie a feței și o aplatizează, poate realiza transpunerea dintr-un mediu plat în altul.

Iată cum decurge transpunerea. În primul rând, Close face o fotografie a feței. Apoi acoperă fotografia cu o placă transparentă

de plexiglas și o pixelează – adică aplică un caroiaj care separă imaginea în mii de celule minuscule. În sfârșit, pictează fiecare dintre pixelii minusculi, rând cu rând, care formează împreună un portret. Imaginea finală este alcătuită în mod evident din părțile sale componente.

În primele sale lucrări, Close a folosit această metodă pentru a atinge un nivel de realism fără precedent (fasciculul II, ilustrația II.3), potrivit dorinței sale de a desluși lumea. Cu timpul însă, a început să folosească caroiajul mai experimental, dând dovadă de o diminuare treptată a inhibițiilor. Mai întâi, a făcut în fiecare celulă câte un semn, un punct, creând portrete nemaipomenit de complexe din unități foarte simple, reluate progresiv. În cele din urmă tehnica a evoluat, fiecare celulă devenind o pictură abstractă minusculă, alcătuită din cercuri concentrice (fasciculul II, ilustrația II.4). În loc să coloreze fiecare pătrat cu aceeași nuanță uniformă a pielii, Close a făcut mai multe cercuri în culori saturate; de la distanță, ele creează iluzia unei culori unice și dau naștere unui portret plin de viață, credibil.

Studiile au arătat că emisfera dreaptă a creierului guvernează mai mult asocierea ideilor și realizarea unor combinații noi – pe scurt, aspectele legate de creativitate. Emisfera stângă guvernează limbajul și logica. După cum am văzut în capitolul 5, John Hughlings Jackson, părintele neurologiei moderne, susținea cu un secol în urmă că emisfera stângă a creierului o inhibă pe cea dreaptă și, drept urmare, leziunile de la nivelul emisferei stângi pot spori creativitatea. Emisfera stângă a lui Close este compromisă, dovadă dislexia de care suferă, și, la fel ca mulți alți artiști, este stângaci, un alt fapt ce arată că emisfera dreaptă a creierului său este dominantă.

Close a profitat din plin de această sursă a creativității, dar a și muncit, aidoma unui sportiv înzestrat, să-și perfecționeze tehnica artistică. Și-a folosit dislexia pentru a-și întări atuurile artistice. A subliniat faptul că în tot ceea ce face se bazează pe tulburările lui de învățare. Nu a studiat algebra, geometria, fizica sau chimia. A trecut prin școală cu ajutorul cursurilor de artă cu mai multe credite și al proiectelor menite să-i arate profesorului că era interesat de materia lui, deși mai târziu nu-și mai amintea nimic din ea. Era încurajat pentru că dădea dovadă de talent, ceea ce îl făcea să se simtă deosebit. Drept urmare, potențialul său artistic este extraordinar, iar felul în care zugrăvește fețele evoluează în permanență.

Close exemplifică două aspecte importante ale creativității, pe lângă eliberarea de inhibiții: hotărârea de a munci din greu și de a depăși obstacolele și plasticitatea enormă a creierului nostru. După cum am văzut în capitolele despre autism și boala Alzheimer, leziunile din anumite regiuni ale creierului pot fi compensate printr-o forță și eficiență sporite în alte regiuni. Capacitatea creierului de a echilibra pagubele poate spori de asemenea capacitatea artistului de a face lucruri noi, mai interesante și mai creative.

Privitorul

Deși grecii antici și romanticii erau fascinați de artistul creativ, experiența artistică a privitorului a ajuns în centrul atenției abia la începutul secolului XX. Ideea că atât privitorul, cât și artistul au parte de procese mintale creative a fost introdusă pentru prima oară în jurul anului 1900 de Alois Riegl, unul dintre fondatorii Școlii de Istorie a Artei din Viena.

Riegl și cei doi mari discipoli ai săi, Ernst Kris, care a devenit ulterior psihanalist, și Ernst Gombrich, susțineau că atunci când privim o operă de artă, fiecare dintre noi o vede într-un mod

oarecum diferit. Asta pentru că există ambiguitate în mai toate obiectele pe care le vedem, dar mai ales în marile opere de artă. Fiecare dintre noi interpretează diferit acea ambiguitate și, drept urmare, fiecare dintre noi vede diferit o anumită operă de artă. Asta înseamnă că fiecare își creează propria viziune asupra lucrării – adică trecem printr-un proces creativ asemănător cu cel al artistului, deși de o anvergură mai modestă. Acest proces creativ este cunoscut drept *partea privitorului.*

Știm că este adevărat deoarece, după cum am văzut, informațiile senzoriale care ajung de la imagine la creier sunt rudimentare, fragmentare. Ochii noștri nu sunt o cameră care să transmită creierului nostru o imagine completă. Mai curând, creierul nostru primește informații senzoriale incomplete și le interpretează în lumina emoțiilor, experienței și memoriei noastre. Acest proces de interpretare, efectuat de creier, ne permite să reconstruim propria percepție unică a imaginii pe care o vedem și constituie baza părții privitorului.

Ann Temkin, custode-șef la Muzeul de Artă Modernă din New York, responsabilă de pictură și sculptură, folosește portretul lui Roy Lichtenstein realizat de Close (fasciculul II, ilustrația II.4) ca exemplu pentru răspunsul privitorului. „În mod evident, în aceste tablouri există o legătură între semnele abstracte, actul artistic și reprezentarea cuiva", spune ea. „Nici unul dintre aceste elemente nu constituie întreaga experiență. O parte din experiență o reprezintă cercurile și pătratele abstracte și formele ciudate pe care le vedeți de aproape, iar o altă parte este să faci un pas în spate și să-ți dai seama că e Lichtenstein. Procesul prin care treci atunci când îl recunoști pe Lichtenstein se împletește în asemenea măsură cu pictura, încât, ca privitor, aproape că o recreezi."[1] Procesul de recunoaștere este întipărit și în modul în care creierul nostru construiește chipul lui Lichtenstein din formele geometrice minuscule ale lui Close.

Procesul creator

Există oare o explicație pentru exploziile bruște de creativitate ce au loc în anumite momente din istorie și în anumite locuri? Fie că vorbim despre efervescența culturală a Renașterii, despre impresioniștii de la Paris, despre expresioniștii figurativi din Viena începutului de secol XX sau despre expresioniștii abstracți din New York, interacțiunea oamenilor creativi este esențială. Uneori, interacțiunea îmbracă forma unei rivalități între colegi sau, dimpotrivă, a dorinței acestora de a se sprijini reciproc. Ideile apar de regulă atunci când oamenii creativi discută între ei la o cafenea sau la o petrecere. Altfel spus, mitul geniului izolat nu este altceva decât un mit.

Atunci care sunt factorii ce contribuie la creativitatea individuală? Pentru Close, după cum am văzut, aspectul esențial al creativității este rezolvarea problemelor: competența tehnică și disponibilitatea de a munci din greu. Studiile au constatat că anumite trăsături suplimentare sporesc șansele de a fi creativ. Prima este personalitatea: anumite tipuri de personalitate sunt mai înclinate către creativitate decât altele. Sesizați pluralul – creativitatea nu se limitează la un singur tip de personalitate, după cum subliniază Howard Gardner, specialist în psihologia dezvoltării, în lucrarea sa despre inteligențele multiple. Mai curând, creativitatea îmbracă mai multe forme: unii dintre noi sunt foarte pricepuți la aritmetică, alții au abilități solide de limbaj, iar alții, vizuale[2].

A doua trăsătură o reprezintă perioada de pregătire, în care persoana se apleacă asupra unei probleme atât conștient, cât și inconștient. A treia trăsătură este momentul inițial al creativității, momentul Evrika!, când o revelație bruscă face legătura între

factori până atunci neasociați în creierul unei persoane. Ultima este elaborarea ulterioară a ideii.

După ce lucrăm în mod conștient la o problemă, avem nevoie de o perioadă de incubație, în care să ne înfrânăm de la gândirea conștientă și să ne lăsăm inconștientul să rătăcească nestingherit. În această perioadă de incubație, spune psihologul Jonathan Schooler, trebuie să ne „lăsăm mintea să hoinărească aiurea"[3]. Ideile noi ne vin deseori nu atunci când muncim din greu la un proiect, ci atunci când ieșim la o plimbare, facem un duș, ne gândim la altceva. Acestea sunt momentele Evrika! ale creativității, epifaniile, iar acum începem să înțelegem mecanismele biologice care se află la baza lor.

Kris, care a studiat procesele mintale inconștiente ale creativității, a observat că persoanele creative au parte de momente în care are loc, în mod controlat, o comunicare relativ liberă între partea inconștientă și cea conștientă a minții lor. El numește acest acces controlat la inconștient „regresie în slujba eului"[4]. Asta înseamnă că persoanele creative revin la o formă mai primitivă de funcționare psihică, care le permite să-și acceseze impulsurile și dorințele inconștiente – și o parte din potențialul creativ asociat cu acestea. Întrucât gândirea inconștientă este mai liberă și mai asociativă – este caracterizată de imagini, nu de concepte abstracte –, ea facilitează momentele Evrika! ce încurajează noi combinații și asocieri de idei.

Biologia creativității

Deși știm puține despre biologia creativității, este limpede că creativitatea implică eliberarea de inhibiții. Ideea lui Jackson că emisfera stângă și cea dreaptă a creierului se inhibă reciproc

și că leziunile emisferei stângi descătușează potențialul creativ al emisferei drepte a fost validată de tehnologia modernă.

Tomografiile cu emisie de pozitroni, de pildă, au scos la iveală o diferență fascinantă în ceea ce privește modul în care emisfera stângă și cea dreaptă reacționează la un stimul repetat. Emisfera stângă răspunde întotdeauna la stimul (un cuvânt sau un obiect), oricât de des este prezentat. În schimb, emisfera dreaptă este adesea plictisită de stimulul frecvent, însă răspunde activ la stimuli inediți. Așadar, emisfera dreaptă, care este mai preocupată de noutate, are un potențial creativ mai mare. În mod asemănător, neurologul Bruce Miller, pe care l-am întâlnit în capitolul 5, a făcut descoperirea remarcabilă că persoanele cu demență frontotemporală în emisfera stângă au parte uneori de o explozie de creativitate, probabil pentru că tulburarea din emisfera stângă îi înlătură constrângerea inhibitivă asupra emisferei drepte[5].

Această idee a fost elaborată în cadrul unei colaborări foarte interesante între Mark Jung-Beeman de la Northwestern University și John Kounios de la Drexel University. Aceștia le-au prezentat participanților la studiu probleme care puteau fi rezolvate fie sistematic, fie prin intermediul unei revelații bruște. Atunci când participanții au parte de un moment Evrika!, se activează o regiune a emisferei lor drepte. Deși sunt în faze incipiente, aceste experimente susțin ideea că epifaniile spontane, momentele de creativitate, apar atunci când creierul nostru desfășoară procese cognitive și neuronale distincte, unele dintre acestea fiind localizate în emisfera dreaptă[6].

Experimentele de imagistică cerebrală efectuate de Charles Limb și Allen Braun de la National Institutes of Health dezvăluie o idee asemănătoare. Cei doi au vrut să înțeleagă diferențele dintre procesele mintale din improvizațiile de jazz, pe de o parte, și interpretarea unui fragment muzical memorat,

pe de altă parte. Au introdus într-un scanner pianiști de jazz cu experiență și le-au cerut să cânte un fragment muzical creat pe loc sau o piesă memorată. Limb și Braun au constatat că improvizația se bazează pe o serie de schimbări specifice în cortexul prefrontal dorsolateral, regiune ce guvernează controlul impulsurilor[7].

Ce legătură există între impulsuri și creativitate? Limb și Braun au descoperit că, înainte ca pianiștii să înceapă să improvizeze, creierul lor indica o „dezactivare" a cortexului prefrontal dorsolateral. Totuși, când cântau fragmentul memorat, această regiune rămânea activă. Altfel spus, în timp ce improvizau, creierul le atenua inhibițiile mediate în mod normal de cortexul prefrontal dorsolateral. Au putut să compună fragmente noi și pentru că nu erau inhibați și conștienți de faptul că erau creativi.

Însă simpla dezactivare a cortexului prefrontal dorsolateral nu va face din noi mari pianiști. Acești pianiști au avut de câștigat de pe urma eliberării de inhibiții doar pentru că, la fel ca majoritatea celorlalți artiști de succes, și-au exersat forma artistică ani la rând, iar mintea lor e plină de idei muzicale pe care le pot recombina spontan pe scenă.

Arta persoanelor cu schizofrenie

Curentul romantic, care a înflorit în prima jumătate a secolului al XIX-lea, a favorizat intuiția și emoția în detrimentul raționalismului ca sursă a experienței estetice și a stârnit un interes profund pentru creativitatea oamenilor cu boli mintale. Romantismul caracteriza psihozele drept stări exaltate care eliberează o persoană din lanțurile rațiunii

convenționale și moravurilor sociale și-i oferă acces la tărâmuri ascunse ale minții care sunt în mod normal inconștiente și, astfel, inaccesibile.

Prima persoană interesată de arta pacienților psihotici a fost chiar Philippe Pinel, medicul care a conceput o abordare mai umană, psihologică a pacienților cu boli mintale. În 1801 a scris despre arta a doi dintre pacienții săi cu boli psihice și a conchis că acestea pot scoate uneori la iveală talente artistice ascunse[8]. În 1812, Benjamin Rush, unul dintre părinții fondatori ai Statelor Unite și întemeietor al psihiatriei ca disciplină distinctă în Statele Unite, a reluat viziunea lui Pinel. Boala mintală, scria Rush, e aidoma unui cutremur care, „zdruncinând straturile superioare ale globului nostru, aduce la suprafață fosile prețioase și splendide, a căror existență le era necunoscută proprietarilor pământului în care erau îngropate"[9].

În 1864, medicul și criminologul italian Cesare Lombroso a adunat opere de artă de la 108 pacienți și a publicat *Genio e Follia* (*Geniu și nebunie*), tradusă ulterior în limba engleză cu titlul *The Man of Genius* (*Omul de geniu*). La fel ca Rush, Lombroso a constatat că alienarea mintală îi transforma pe unii oameni care nu mai pictaseră niciodată în pictori, însă vedea în această artă o parte a bolii pacientului, meritele sale estetice lăsându-l indiferent[10].

Emil Kraepelin, părintele psihiatriei științifice moderne, a avut o abordare mai puțin romantică, dar nu și mai puțin apreciativă, a relației dintre psihoză și creativitate. La scurt timp după ce a devenit directorul clinicii de psihiatrie a Universității din Heidelberg, în 1891, Kraepelin a observat că unii dintre pacienții săi schizofrenici pictau. A început să adune lucrările acestor pacienți drept *Lehrsammlung*, colecție de studiu, ca să vadă dacă analiza picturilor i-ar putea ajuta pe medici să diagnosticheze tulburarea. De asemenea, Kraepelin se gândea

că pictura ar putea fi terapeutică pentru pacienți, idee care se bucură acum de un sprijin considerabil.

Karl Wilmanns, următorul director al clinicii din Heidelberg, a continuat tradiția lui Kraepelin de a aduna picturile pacienților săi psihotici, iar în 1919 l-a recrutat pe Hans Prinzhorn să lucreze la colecție. Prinzhorn era psihiatru și istoric de artă instruit sub îndrumarea lui Alois Riegl.

Prinzhorn a început să extindă colecția. Cum doar circa 2% dintre pacienții clinicii din Heidelberg făceau creații artistice, i-a rugat pe directorii altor instituții psihiatrice – din Germania, Austria, Elveția, Italia și Olanda – să-i trimită operele de artă ale pacienților lor psihotici. Ca urmare a acestei solicitări, Prinzhorn a primit peste 5.000 de picturi, desene, sculpturi și colaje aparținând unui număr de aproximativ 500 de pacienți.

Pacienții ale căror lucrări erau adunate de Prinzhorn aveau două trăsături dominante: erau psihotici și naivi din punct de vedere artistic, adică nu aveau pregătire în domeniu. Prinzhorn și-a dat seama că arta unor pacienți psihotici nu este pur și simplu patologie transpusă într-un limbaj vizual. Lipsa pregătirii artistice, evidentă în majoritatea desenelor lor, nu este diferită de ceea ce am vedea în opera oricărui adult fără experiență care se apucă de desen; nu reflectă nimic patologic în sine. Prinzhorn și-a dat seama că imaginile pacienților erau lucrări artistice de sine stătătoare și exemple remarcabile de artă naivă.

Cu toate acestea, după cum Prinzhorn a avut grijă să sublinieze, naivitatea artistică nu se limitează la artiștii care suferă de psihoză. Unul dintre cele mai bune exemple de artiști neinstruiți care nu sufereau de psihoză este Henri Rousseau (1844-1910). Rousseau, un vameș francez, a fost deseori ridiculizat de critici în timpul vieții, însă opera sa are calități artistice extraordinare. În cele din urmă, a ajuns să fie recunoscut

drept un geniu autodidact și pictor postimpresionist de seamă (fasciculul II, ilustrațiile II.5 și II.6), iar opera sa a influențat mai multe generații de artiști, printre care suprarealiștii și Picasso. Cu toate că Rousseau nu a părăsit niciodată Franța, cele mai cunoscute lucrări ale sale zugrăvesc scene din junglă (fasciculul II, ilustrația II.6). Inspirația pentru aceste scene a reprezentat-o viața sa imaginară inconștientă.

La începutul secolului XX, pacienții cu boli psihice care erau internați își petreceau de regulă tot restul vieții – între 20 și 40 de ani – într-o instituție. Unii dintre ei au început să picteze după ce au fost internați. Rudolf Arnheim, un eminent cercetător în psihologia artei, notează:

> Mii de pacienți instituționalizați luau bucăți de hârtie sau hârtie igienică, ambalaje, pâine sau lemn ca să dea o expresie vizibilă sentimentelor puternice de zbucium mintal generat de suferința lor, de frustrarea lor, de protestele lor împotriva internării și de viziunile lor megalomane. Cu toate acestea, în rândul psihiatrilor, doar câte un predecesor profetic a sesizat potențialul acelor imagini stranii pentru diagnosticare și a speculat poate însemnătatea lor indirectă pentru natura creativității umane[11].

Faptul că Prinzhorn a apreciat creativitatea și valoarea estetică a operelor de artă ale pacienților săi a dus la concluzia că numeroase aspecte a ceea ce se numea pe atunci „artă psihotică" nu sunt simple curiozități, ci elemente demne de un studiu serios. După cum subliniază Thomas Roeske, actualul director al Colecției Prinzhorn, picturile le-au oferit glas unor oameni care altminteri nu ar fi fost auziți – iar glasul lor era adesea unul remarcabil[12].

Maeştrii schizofrenici ai lui Prinzhorn

În 1922, Prinzhorn a publicat importanta sa carte *Arta bolnavilor mintali. O contribuţie la psihologia şi psihopatologia compoziţiei*, pe care a ilustrat-o cu exemple din colecţia de la Heidelberg[13]. Dintre cei 500 de artişti incluşi în colecţie, 70% sufereau de schizofrenie; restul de 30% aveau tulburare bipolară. Aceste proporţii reflectă parţial ratele spitalizării pacienţilor cu aceste boli psihice. Prinzhorn s-a concentrat cu precădere asupra lucrărilor a zece pacienţi, pe care i-a numit „maeştrii schizofrenici". A prezentat istoricul clinic al fiecărui artist, protejat de pseudonim, urmat de o analiză a operei artistului şi a implicaţiilor sale clinice pentru diagnostic şi evoluţia bolii.

Prinzhorn spune despre aceşti pacienţi că suferă de „izolare autistă completă (...), esenţa configuraţiei schizofrenice"[14], şi că a constatat că opera lor este caracterizată de un „sentiment tulburător de stranietate"[15]. Pentru Prinzhorn, arta lor reflecta „erupţiile unui impuls creativ uman universal"[16] care contracara sentimentul de izolare pe care îl trăiau. Întrucât cei mai mulţi dintre artiştii săi nu aveau pregătire în domeniu, Prinzhorn le-a folosit arta şi pentru a releva paralele surprinzătoare cu lucrările copiilor şi ale artiştilor din societăţile primitive. În fiecare caz, operele de artă reflectă creativitatea artistică neinstruită prezentă în fiecare dintre noi. Pentru aceşti artişti, o foaie albă de hârtie reprezenta adesea un gol pasiv care se cerea umplut. Drept urmare, aveau tendinţa să acopere fiecare porţiune din suprafaţa foii de hârtie. Observăm acest lucru în picturile a trei dintre maeştrii schizofrenici ai lui Prinzhorn – Peter Moog (fasciculul II, ilustraţia II.7), Viktor Orth (fasciculul II, ilustraţia II.8) şi August Natterer (fasciculul II, ilustraţia II.10 [sus]).

Moog s-a născut în 1871 şi a crescut în sărăcie. Tatăl lui suferea, probabil, de o tulburare mintală, dar Moog era blând şi foarte isteţ şi avea o memorie excelentă. După ce a abadonat şcoala, a devenit ospătar şi a început să ducă o viaţă promiscuă, cu vin, femei şi muzică din belşug. În această perioadă a contractat gonoree. S-a căsătorit în 1900, dar soţia i-a murit în 1907. Pe când lucra ca manager la un hotel important, a căzut în patima băuturii, iar în 1908 a avut parte subit de un episod psihotic. Câteva săptămâni mai târziu a fost diagnosticat cu schizofrenie şi internat într-un ospiciu, unde a rămas până la moartea sa, în 1930. După cum observăm în *Altar cu preot şi madonă* (fasciculul II, ilustraţia II.7), viziunea lui Moog este dominată de imagistica religioasă[17].

Orth s-a născut în 1853, într-o familie aristocrată cu tradiţie. În copilărie s-a dezvoltat normal, iar mai târziu a devenit cadet în Marină. Însă la 25 de ani a început să fie chinuit de paranoia şi a fost internat din 1883 până la sfârşitul vieţii sale, în 1919. Uneori se credea regele Saxoniei, regele Poloniei şi ducele de Luxemburg. În 1900 a început să picteze. După cum spunea Prinzhorn despre picturile lui Orth, în faţa zelului său, „nici o suprafaţă goală nu este în siguranţă". Acoperea fiecare centimetru pătrat de foaie, ca şi Moog; dar, spre deosebire de acesta, nu realiza desene detaliate şi elaborate. Multe dintre picturile lui Orth erau peisaje marine şi înfăţişau un vas cu trei catarge despre care Prinzhorn credea că era nava lui de instrucţie. În ilustraţia II.8 (fasciculul II) observăm o variantă abstractă a unei ambarcaţiuni cu trei catarge pe mare. Secţiunile diagonale colorate „creează împreună efectul unui apus liniştit pe mare", scria Prinzhorn[18].

Un alt maestru schizofrenic al lui Prinzhorn era August Neter, născut August Natterer în 1868, în Germania. Acesta a studiat ingineria, s-a căsătorit şi era un electrician de succes, dar dintr-odată a început să aibă crize de anxietate însoţite de

deliruri. Pe 1 aprilie 1907 a avut o halucinație puternică cu Judecata de Apoi, în timpul căreia a spus că 10.000 de imagini i-au trecut rapid prin fața ochilor în decurs de o jumătate de oră. „Imaginile erau reprezentări ale Judecății de Apoi", a spus Natterer. „Ele mi-au fost arătate de Dumnezeu pentru desăvârșirea mântuirii [lui Hristos]."[19]

Natterer a încercat să reproducă în lucrările sale cele 10.000 de imagini din halucinația sa cu Judecata de Apoi. Imaginile sunt executate întotdeauna într-un stil clar, obiectiv, aproape ca un desen tehnic, cum este și cazul lucrării *Axa lumii cu iepure* (fasciculul II, ilustrația II.10 [sus]). Natterer insista că această pictură prezicea Primul Război Mondial – știa totul dinainte. Potrivit spuselor sale, iepurele din lucrare reprezintă „incertitudinea norocului. A început să meargă pe cilindru (...), apoi iepurele a fost prefăcut într-o zebră (partea superioară dungată), iar apoi într-un măgar (capul de măgar) din sticlă. Un șervet a fost așezat pe măgar; era ras"[20].

Câteva trăsături ale artei psihotice

Lucrările artistice reproduse în fasciculul II sunt, cel mai probabil, produsul aceluiași tip de potențial creativ intrinsec ca orice altă operă de artă, dar, întrucât artiștii sufereau de schizofrenie și nu erau constrânși de convenții artistice sau sociale, opera lor era considerată de criticii vremii drept o expresie mai pură a conflictelor și dorințelor lor inconștiente. Iată de ce majoritatea oamenilor au parte de o reacție emoțională deosebit de puternică în fața lucrărilor lor artistice. Acesta este și motivul pentru care aceste opere ne frapează prin uimitoarea lor originalitate, în ciuda sensibilității noastre

moderne. De fapt, publicarea acestor lucrări la începutul anilor 1920 i-a făcut pe oameni să reanalizeze ideea de originalitate în arta occidentală. O bună parte din ceea ce considerăm a fi artă, susține Roeske, are încărcătură ideologică: „Așteptăm anumite lucruri de la artă". Și continuă, spunând: „Colecția Prinzhorn oferă mult mai multe aspecte ale vieții individului și ale vieții în societate decât poate oferi arta convențională"[21].

Prin ce anume diferă lucrările artistice adunate de Prinzhorn de cele ale altor artiști, cu sau fără pregătire în domeniu? Schizofrenia, după cum știm, se caracterizează printr-o gândire tulburată, care îl desprinde pe individ de realitate. Perturbarea relației dintre o persoană și mediul ei social poate genera distorsionări însemnate de perspectivă, care modifică adesea funcția formei artistice. Astfel, o trăsătură frecventă a artei schizofrenicilor este juxtapunerea unor elemente fără legătură. O altă trăsătură o reprezintă imaginile halucinatorii și delirante. Unii schizofrenici creează imagini ambigue sau în care părțile dezmembrate ale corpului sunt repuse laolaltă. Opera fiecărui artist se caracterizează prin motive recurente ce izvorăsc din mintea sa inconștientă. De aceea, lucrările au, după cum anticipase Kraepelin, teme diferite, specifice creatorilor lor.

Impactul artei psihotice asupra artei moderne

Curentul dadaist și mișcarea suprarealistă ulterioară au apărut în mare măsură ca reacție la măcelul din Primul Război Mondial. Efectele psihice ale Marelui Război cu greu pot fi supraestimate. La începutul conflictului, mulți tineri s-au înrolat cu entuziasm, crezând că războiul va aduce cu sine o reînnoire a societății. Însă în decurs de un an, mulți au constatat că nu

însemna decât distrugere totală, absurdă. Războiul a pus la îndoială credința în caracterul inevitabil al progresului social; și mai important, a subminat autocunoașterea rațională a Occidentului. Eșecul rațiunii făcea loc posibilității ca iraționalitatea să fie o alternativă la încrederea în viață.

Dadaismul a apărut la Zürich, în 1916, în haosul războiului. Suprarealismul a apărut la scurt timp după aceea, la Paris, unde s-au stabilit cei mai mulți adepți ai dadaismului după război. Deși era considerat inițial o mișcare literară, s-a dovedit că tehnicile și orientarea suprarealismului erau mai adecvate artelor vizuale. Aidoma dadaiștilor, suprarealiștii se opuneau tradiției artei academice și valorilor pe care le reprezenta, deoarece căutau o filosofie nouă, mai creativă și pozitivă, alta decât haosul dadaismului. Și au găsit o asemenea filosofie în opera lui Freud, Prinzhorn și a altor gânditori de felul lor.

Freud documentase importanța gândirii inconștiente, care nu este rațională și nu este guvernată de timp, de spațiu sau de logică. Mai mult decât atât, a arătat că visele reprezentau drumul magnific către inconștient. Suprarealiștii au încercat să elimine logica din opera lor și să se inspire din vise și mituri, descătușând astfel puterea imaginației. În plus, erau hotărâți, aidoma lui Cézanne și a cubiștilor de mai târziu, să schimbe traiectoria figurativă istorică a artei.

Max Ernst, reprezentant de seamă al dadaismului și ulterior al artei suprarealiste, a cumpărat un exemplar al cărții lui Prinzhorn și l-a luat cu el la Paris, unde a devenit „Biblia Imaginilor" pentru suprarealiști. Deși majoritatea membrilor parizieni ai grupării suprarealiste nu știau germană, imaginile din cartea lui Prinzhorn vorbeau de la sine, ilustrând ceea ce se putea realiza în afara atitudinilor și inhibițiilor burgheze convenționale.

Naivitatea deplină a artiștilor psihotici constituia un stimul puternic pentru suprarealiști. Aceștia și-au propus să elibereze creativitatea din lanțurile gândirii raționale explorând profunzimile ascunse ale minții inconștiente. S-au încurajat între ei să exploreze și să-și exprime propriile impulsuri erotice și agresive. Drept urmare, fiecare artist suprarealist se baza pe motive centrale care izvorau din procesele sale mintale inconștiente unice, la fel ca în cazul artiștilor psihotici.

În 2009, Roeske a organizat o expoziție la Heidelberg în cadrul căreia a comparat în mod sistematic arta suprarealistă și arta psihotică din colecția lui Prinzhorn. Expoziția, intitulată „Suprarealism și nebunie", s-a axat pe patru procese, sau tehnici, pe care suprarealiștii le foloseau pentru a accesa inconștientul, imitându-i astfel pe artiștii psihotici.

Primul și cel mai important proces era *desenul automat.* Aceasta este o metodă de explorare a inconștientului care a fost introdusă de psihiatri în secolul al XIX-lea. André Masson a fost un pionier al desenului automat. Al doilea proces era *combinarea unor elemente fără legătură.* Cu cât relația dintre elemente era mai slabă, cu atât imaginea era mai autentică și mai puternică. Ernst a dus tehnica la un nivel uimitor de virtuozitate în colajele sale dadaiste. Roeske a comparat o imagine creată de Heinrich Hermann Mebes din colecția Prinzhorn cu o lucrare a Fridei Kahlo (fasciculul II, ilustrația II.9).

Al treilea proces, cunoscut drept *metoda paranoico-critică*, a fost creat de Salvador Dalí. Dalí pune semnificația vizuală dublă din lucrările sale, care sunt în esență puzzle-uri din imagini, pe seama schimbării de percepție induse de paranoia. Ambiguități asemănătoare pot fi găsite în imaginile din colecția Prinzhorn. În cadrul expoziției, Roeske a așezat o lucrare de Dalí lângă *Axa lumii cu iepure* a lui Natterer (fasciculul II, ilustrația II.10).

Al patrulea proces era *reasamblarea corpului*, în care părțile dezmembrate sunt rearanjate și îmbinate, adesea cu un efect șocant. Suprarealistul Hans Bellmer a folosit această tehnică în desenele sale.

Suprarealiștii voiau să creeze imagini vizuale care existau deja în arta pacienților psihotici prin metode inedite de explorare a propriei minți inconștiente. Artiștii psihotici făceau acest lucru în mod natural și dezinvolt, însă și eforturile deliberate ale suprarealiștilor au avut succes, după cum o demonstrează expoziția lui Roeske. Ambele grupuri de artiști trezesc în noi acel „sentiment tulburător de stranietate" descris de Prinzhorn. În plus, în vreme ce artiștii psihotici nu aveau pregătire artistică, suprarealiștii se străduiau din răsputeri să uite ce învățaseră. Picasso susținea că obișnuia să deseneze ca Rafael și că a avut nevoie de o viață întreagă ca să învețe să deseneze ca un copil[22].

Ce ne spun alte tulburări ale creierului despre creativitate

Ideea potrivit căreia creativitatea izvorăște din nebunie a fost alimentată de secole de incidența neobișnuit de mare a tulburărilor de dispoziție în cazul scriitorilor și artiștilor. Un tip diferit de geniu, savantul, a fost observat în rândul oamenilor din spectrul autist. Până și tulburările neurologice, precum boala Alzheimer și demența frontotemporală, pot scoate la iveală un potențial creativ.

În cartea sa *Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament*, Kay Redfield Jamison trece în revistă numeroasele cercetări care sugerează că scriitorii și artiștii prezintă o incidență mult mai mare de tulburare bipolară sau maniaco-depresivă decât populația generală[23]. De exemplu,

Vincent van Gogh și Edvard Munch, doi dintre fondatorii expresionismului, sufereau de boala maniaco-depresivă, la fel ca poetul romantic Lord Byron și romanciera Virginia Woolf. Nancy Andreasen, psihiatră la University of Iowa, a examinat creativitatea scriitorilor în viață și a constatat că aceștia prezintă un risc de patru ori mai mare de tulburare bipolară și de trei ori mai mare de depresie decât persoanele care nu sunt creative[24].

Jamison subliniază faptul că la persoanele care suferă de tulburare bipolară simptomele nu se manifestă în cea mai mare parte a timpului, dar când pendulează între depresie și manie au parte de o senzație antrenantă de energie și de capacitatea de a formula idei care le sporesc foarte mult creativitatea artistică. Tensiunea și tranziția de la o dispoziție schimbătoare la alta, precum și echilibrul și disciplina pe care perioadele de sănătate le-o oferă celor cu tulburare bipolară sunt extrem de importante. Unii au susținut că tocmai aceste tensiuni și tranziții îi oferă până la urmă unui artist cu tulburare bipolară puterea creativă[25].

Ruth Richards de la Harvard University a dus analiza și mai departe[26]. Ea a testat ideea ca o vulnerabilitate genetică la tulburarea bipolară să fie însoțită de o predispoziție la creativitate. A examinat rudele de gradul întâi ale pacienților care nu sufereau de tulburare bipolară și a constatat că există într-adevăr o corelație. Richards sugerează așadar că genele care conferă un risc sporit de tulburare bipolară ar putea conferi și un potențial creativ mai mare. Asta nu înseamnă că tulburarea bipolară creează o predispoziție la creativitate, ci mai curând că oamenii care au genele asociate cu tulburarea bipolară prezintă și exuberanța, entuziasmul și energia mai mari care se exprimă și contribuie la creativitate. Aceste studii subliniază importanța factorilor genetici la sporirea creativității.

Creativitatea la persoanele cu autism

Persoanele din spectrul autist abordează rezolvarea creativă a problemelor diferit față de persoanele neurotipice. Într-un studiu realizat atât pe oameni neurotipici, cât și pe oameni din spectrul autist, Martin Doherty de la University of East Anglia și colegii săi au descoperit că persoanele cu un număr mai mare de trăsături autiste generează idei mai puține, dar mai originale. El sugerează că aceste persoane tind să vină direct cu idei mai neobișnuite, deoarece se bazează mai puțin pe asocieri sau pe memorie, care le-ar constrânge gândirea creativă[27].

În cadrul unui test, participanții au fost rugați să identifice cât mai multe întrebuințări posibile ale unei agrafe. Mulți au spus că o agrafă ar putea fi folosită ca ac de siguranță, cârlig sau pentru a curăța anumite spații mici. Printre răspunsurile mai puțin obișnuite s-au numărat utilizarea agrafei ca greutate pentru avioanele de hârtie, ca sârmă de tăiat flori sau ca jeton într-un joc. Indivizii care au oferit răspunsurile cele mai neobișnuite prezentau și un număr mare de trăsături autiste. În mod asemănător, atunci când participanților li se prezentau desene abstracte și li se cerea să ofere cât mai multe explicații posibile pentru imagini, persoanele cu numărul cel mai mare de trăsături autiste au oferit mai puține interpretări, dar mai neobișnuite.

Unii oameni din spectrul autist au talente remarcabile, iar câțiva sunt foarte pricepuți la muzică, desen, calcule și altele asemenea. Mulți dintre acești savanți autiști au devenit celebri. Unul dintre ei este Stephen Wiltshire, pe care sir Hugh Casson, fostul președinte al Academiei Regale de Artă, îl considera poate cel mai bun tânăr artist din Marea Britanie. După ce se uita timp de câteva minute la o clădire, Wiltshire o putea desena rapid, cu încredere și acuratețe. Desena doar din memorie, fără însemnări, și rareori rata sau adăuga un detaliu. După cum scria Casson, „Stephen Wiltshire desenează exact ceea ce vede – nici mai mult, nici mai puțin”[28].

Reputatul neurolog și scriitor Oliver Sacks era fascinat de faptul că Wiltshire era atât de înzestrat artistic, în ciuda imenselor sale carențe emoționale și intelectuale. Acest lucru l-a făcut să se întrebe: „Nu era arta, în chintesența ei, expresia unei viziuni personale, a eului? Poate cineva să fie artist fără să aibă un «eu»?”[29]. Se presupune că oricine are conștiință de sine trebuie să aibă și empatie pentru ceilalți. Sacks a lucrat cu Wiltshire vreme de câțiva ani, perioadă în care și-a dat seama tot mai mult că tânărul avea abilități perceptive extraordinare, însă empatia lui lăsa mult de dorit. Era ca și cum cele două componente ale artei – latura perceptivă și cea empatică – erau separate în creierul său.

Un alt savant artistic extraordinar a fost Nadia, care, la vârsta de doi ani și jumătate, a început să deseneze cai și apoi o gamă largă de alte subiecte într-o manieră pe care psihologii o considerau de-a dreptul imposibilă. La vârsta de cinci ani, putea să deseneze cai la fel de bine ca un profesionist. Încă de mică stăpânea bine spațiul și putea reprezenta siluete și umbre, perspectivă pe care artiștii înzestrați o dezvoltă abia în adolescență[30].

Nu știm cum se explică această creativitate la persoanele autiste, dar o trecere în revistă a numeroase studii realizată de Francesca Happé și Uta Frith sugerează că acuitatea senzorială superioară, atenția la detalii, memoria vizuală și identificarea tiparelor ar putea fi implicate, alături de o nevoie obsesivă de a exersa. Aproape 30% dintre persoanele din spectrul autist dau dovadă de calități deosebite la muzică, calcule numerice și calendaristice, la desen, limbaj sau memorie. Mai mult decât atât, unii indivizi au mai multe talente. Pe lângă talentul la

desen, Stephen Wiltshire, de exemplu, este talentat la muzică și are ureche muzicală. Aceste constatări sugerează că baza biologică pentru talentul la, să spunem, calcule numerice sau calendaristice nu diferă considerabil față de baza talentului la muzică sau la artele vizuale – concluzie care se poate extinde și la persoanele neurotipice[31].

Darold Treffert de la University of Wisconsin, care studiază savanții, susține că „studiul aprofundat al sindromului savantului, inclusiv al savantului autist, ne poate ajuta mai mult ca orice să înțelegem și să maximizăm atât funcția cerebrală, cât și potențialul uman"[32]. Allan Snyder, directorul Centrului pentru Minte din cadrul Universității din Sydney (Australia), a analizat ideea conform căreia controlul emisferei stângi asupra potențialului creativ al emisferei drepte este mai redus în cazul persoanelor suferind de autism[33].

Creativitatea la persoanele cu boala Alzheimer

Mulți oameni suferind de Alzheimer îmbrățișează arta ca mijloc de comunicare cu familiile lor. Prin urmare, arta devine nu numai o formă creativă de expresie, ci și un limbaj pe care îl pot folosi atunci când celelalte căi de comunicare dau greș.

Și reciproca este valabilă: artiștii care dezvoltă boala Alzheimer pot picta în continuare lucrări interesante. Acest fenomen a fost cât se poate de evident în cazul lui Willem de Kooning, unul dintre fondatorii expresionismului abstract și al Școlii de la New York. În 1989, în urma unor investigații, s-a descoperit că de Kooning avea simptome asemănătoare bolii Alzheimer. Suferea pierderi de memorie însemnate și era deseori dezorientat, dar când intra în atelierul său redevenea

stăpân pe el și implicat. Simplitatea, ușurimea și lirismul lucrărilor sale de mai târziu au reprezentat o îndepărtare sensibilă de picturile sale timpurii și i-au îmbogățit opera[34]. Mai mulți istorici de artă au afirmat că nu ar trebui să fie un lucru surprinzător, deoarece, în numeroase cazuri, mai ales în rândul expresioniștilor abstracți precum de Kooning, creativitatea izvorăște mai mult din intuiție decât din intelect.

Creativitatea la persoanele cu demență frontotemporală

Când demența frontotemporală se instalează în emisfera stângă a creierului, afectează de regulă limbajul, ducând la afazie. În 1996, Bruce Miller de la University of California (San Francisco) a observat că unii dintre pacienții săi cu demență și afazie primară progresivă începuseră să dea dovadă de creativitate artistică. Cei care mai pictaseră au început să folosească culori mai îndrăznețe, iar unii care nu mai pictaseră niciodată s-au apucat de pictură. Îndeosebi o parte dintre pacienții lui Miller cu leziuni în regiunile frontale stângi ale creierului prezentau o activitate sporită în regiunile posterioare drepte – regiuni care ar fi implicate în creația artistică[35].

Această explozie de creativitate artistică susține afirmația lui John Hughlings Jackson potrivit căreia emisfera stângă și emisfera dreaptă a creierului au funcții diferite și se inhibă reciproc. Deși această distincție simplifică în mod excesiv natura unor procese complicate precum creativitatea, care au cu certitudine mai multe origini, imagistica cerebrală ne-a oferit până acum suficiente dovezi încât să conchidem că unele aspecte ale creativității artistice și muzicale izvorăsc într-adevăr din emisfera dreaptă a creierului.

Aidoma bolii Alzheimer, demența frontotemporală ar putea genera schimbări spectaculoase în ceea ce privește stilul de a picta al unui artist și comportamentul acestuia. În „The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close", scriitorul Wil S. Hylton observă că, la vârsta de 76 de ani, vestitul pictor își modificase radical stilul portretistic unic – de fapt, întreaga viață. Hylton scrie:

> De un an încoace, l-am tot vizitat pe Close în multiplele sale case și apartamente de-a lungul Coastei de Est, încercând să înțeleg schimbările din viața lui și legătura lor cu opera sa. Cu ocazia celei mai recente vizite ale mele la casa lui de pe plajă (...) părea bronzat și odihnit (...) și lucrase toată dimineața, în atelierul din spatele nostru, la un autoportret imens de care știam că era entuziasmat. (...) Era o îndepărtare radicală față de opera sa artistică din ultimii 20 de ani. Dispăruseră cercurile și vârtejurile pe care le picta de regulă în fiecare pătrățel al caroiajului. În locul lor, umpluse fiecare celulă cu doar una sau două culori predominante, creând un efect digital stângaci asemănător cu grafica unui computer Commodore 64. Înseși culorile erau distonante și stridente, roz orbitor și albastru sclipitor, în vreme ce chipul din portret – chipul său – era tăiat exact pe mijloc, cele două jumătăți ale pânzei fiind pictate în nuanțe diferite una față de cealaltă[36].

Close a intrat în încăpere și a început să vorbească cu Hylton despre pictură, dar își pierdea adesea ideile. După aproape zece ori, Hylton a sugerat să ia o pauză și au convenit să se întâlnească din nou a doua zi. Gândindu-se la întâlnirea sa cu Close și la noul stil de a picta al acestuia, lui Hylton i-a venit în minte ce spunea criticul William Hazlitt, în secolul al XIX-lea, despre bătrânețea artiștilor: „Artistul simte că nu e tocmai muritor, că mai are o latură nepieritoare", ceea ce Theodor Adorno numea „stilul târziu"[37].

În timpul discuției cu Hylton de a doua zi, Close i-a pomenit că fusese greșit diagnosticat cu boala Alzheimer cu un an înainte. După câteva săptămâni de panică, a aflat că diagnosticul era greșit și că i se pusese în schimb un alt diagnostic[38]. Ulterior le-a mărturisit altor persoane că suferea de demență frontotemporală, care ar explica atât comportamentul său schimbat, cât și noul său stil genial.

Creativitatea ca parte inerentă a naturii umane

Ideea potrivit căreia creativitatea ar fi asociată cu boala mintală este o aberație romantică. Creativitatea nu izvorăște din boala mintală; ea este o parte inerentă a naturii umane. După cum subliniază Rudolf Arnheim, „curentul psihiatric actual susține că psihoza nu produce geniu artistic, ci eliberează, în cel mai bun caz, acele puteri ale imaginației care, în condiții normale, ar putea rămâne încătușate de inhibițiile convenției sociale și educaționale"[39].

Andreasen abordează oarecum diferit problema creativității și a bolii mintale. În eseul ei intitulat „Secrets of the Creative Brain", se întreabă: „De ce atât de multe dintre cele mai creative minți din lume sunt în același timp și printre cele mai atinse de boală?"[40].

În primul rând, studiile lui Andreasen și ale multor altora susțin ideea că creativitatea nu are legătură cu coeficientul de inteligență. Mulți oameni cu un coeficient de inteligență ridicat nu sunt creativi, și invers. Majoritatea oamenilor creativi sunt deștepți, dar, după cum spune și Andreasen, nu trebuie să fie „extraordinar de deștepți".

Andreasen a constatat că mulți dintre scriitorii creativi pe care i-a studiat suferiseră la un moment dat în viață o tulburare

de dispoziție, față de doar 30% dintre subiecții din grupul de control al studiului ei, care nu erau la fel de creativi ca scriitorii, dar aveau coeficienți de inteligență comparabili. În mod asemănător, Jamison și psihiatrul Joseph Schildkraut au descoperit că 40-50% dintre scriitorii și artiștii creativi pe care i-au studiat sufereau de o tulburare de dispoziție, fie ea depresie sau tulburare bipolară[41].

Andreasen a mai descoperit că, față de subiecții din grupul de control, persoanele extraordinar de creative prezentau o probabilitate mai mare de a avea una sau mai multe rude de gradul întâi cu schizofrenie. Această observație i-a sugerat că talentele unor oameni deosebit de creativi se datorează unei variante subclinice a schizofreniei care „le slăbește legăturile asociative îndeajuns de mult încât să le sporească creativitatea, dar nu cât să-i facă bolnavi mintali"[42].

Andreasen își încheie eseul despre creativitate cu un citat din *O minte sclipitoare*, biografia pe care Sylvia Nasar i-a făcut-o lui John Nash, un matematician care a câștigat Premiul Nobel pentru Economie și care suferea de schizofrenie:

> Nasar descrie o vizită primită de Nash din partea unui coleg matematician cât a fost internat la spitalul McLean. „Cum ai putut tu, un matematician, un om dedicat rațiunii și adevărului logic", l-a întrebat colegul, „să crezi că extratereștrii îți trimit mesaje? Cum ai putut să crezi că ești recrutat de extratereștrii din spațiul cosmic ca să salvezi lumea?". La care Nash a răspuns: „Am crezut asta fiindcă ideile despre ființele supranaturale îmi veneau în același fel ca ideile matematice. Așa că le-am luat în serios"[43].

Într-un studiu amplu publicat recent în revista *Nature Neuroscience*, Robert Power, om de știință afiliat companiei deCODE Genetics din Islanda, și colegii săi au descoperit că

factorii genetici care sporesc riscul tulburării bipolare și schizofreniei au o incidență mai mare în rândul oamenilor cu profesii creative[44]. Pictorii, muzicienii, scriitorii și dansatorii prezentau, în medie, un risc cu 25% mai mare de a avea aceste variante genice decât oamenii cu profesii considerate a fi mai puțin creative: fermieri, vânzători și persoane care prestează muncă fizică. Kári Stefánsson, fondator și director executiv la deCODE și coautor al studiului, spunea: „Ca să fii creativ, trebuie să gândești diferit. Iar când suntem diferiți tindem să fim etichetați ca fiind ciudați, nebuni, chiar bolnavi mintali"[45].

Dacă pornim de la premisa că stările psihotice sunt complet străine de comportamentul normal, nu conștientizăm faptul că aceste stări sunt deseori reprezentări impresionante ale unor tipuri de personalitate sau temperamente din cadrul populației generale – și întâlnite adesea într-o mai mare măsură în rândul gânditorilor, oamenilor de știință și artiștilor creativi. Acestea fiind spuse, e posibil ca oamenii care suferă de o tulburare a creierului să aibă acces mai ușor la anumite aspecte ale inconștientului lor decât cei care nu sunt bolnavi mintali. Această diferență este esențială în ceea ce privește creativitatea. La fel de important, accesul ușor al unei persoane bolnave mintal la creativitatea lumii sale inconștiente poate fi imitat, așa cum au încercat să arate artiștii suprarealiști.

O privire spre viitor

După ce lăsăm la o parte ideea conform căreia creativitatea este inspirată de muze sau de nebunie și acceptăm faptul că își are originile în creier, rămânem totuși cu câteva întrebări fără răspuns.

Creativitatea ni se pare ceva neobişnuit. Cu toţii avem imaginaţie şi cu toţii o folosim în mod creativ ca să rezolvăm probleme şi să venim cu idei noi. Cu toate acestea, persoanele capabile să creeze lucruri noi şi remarcabile au în mod incontestabil ceva diferit. Deşi sunt esenţiale, motivaţia interioară şi sârguinţa nu par suficiente pentru a explica de ce unii oameni sunt extraordinar de creativi.

Tulburările psihice precum schizofrenia şi tulburarea bipolară au ilustrat rolul central al proceselor mintale inconştiente în ceea ce priveşte creativitatea. Studii efectuate pe pacienţi autişti pun într-o lumină nouă natura talentului şi rezolvarea creativă a problemelor. Boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală dezvăluie plasticitatea creierului nostru. Aceste tulburări ar putea afecta emisfera stângă a creierului, descătuşând-o pe cea dreaptă, mai creativă, şi generând o creativitate inedită sau radical diferită.

Ceea ce ne-a învăţat biologia până acum este că, în parte, creativitatea este produsul eliberării de inhibiţii şi al realizării inconştiente de noi asocieri în creier. Rezultă astfel viziuni noi asupra lumii care, după cum a constatat Andreasen, stârnesc adesea sentimente puternice de exaltare şi bucurie[46]. Facem apel la inconştientul nostru în orice tip de demers creativ, fie atunci când rezolvăm o problemă, vedem o legătură uşor diferită între două concluzii ştiinţifice, pictăm un portret sau admirăm un portret.

Inconştientul! Apelăm la el la fiecare acţiune, percepţie, gând, amintire, emoţie şi decizie pe care o luăm, la bine şi la rău. Conştiinţa nu diferă cu nimic. Conştiinţa este ultimul mare mister al creierului uman şi, după cum vom vedea în capitolul 11, implică la rândul ei procese inconştiente.

7

Mişcarea: bolile Parkinson şi Huntington

Întrucât mişcarea ni se pare atât de intuitivă celor mai mulţi dintre noi, am putea să nu ne dăm seama cât este de complicată. Înainte să putem acţiona, creierul trebuie să transmită comenzi corpului nostru, impunându-le muşchilor să se încordeze sau să se destindă. Aceste comenzi sunt controlate de sistemul motor, un set complex de căi şi circuite neuronale care încep la nivelul cortexului, continuă de-a lungul măduvei spinării şi se extind peste tot în corp.

Când ceva nu este în regulă cu sistemul motor, acest lucru se manifestă printr-un comportament nefiresc sau prin mişcări neobişnuite ori prin pierderea controlului asupra mişcării. De asemenea, este evident la nivelul creierului, motiv pentru care neurologii s-au concentrat intens asupra anatomiei, asociind tulburările neurologice cu circuitele neuronale specifice din creier care le provoacă.

Aceste studii ale tulburărilor neurologice au contribuit semnificativ la înţelegerea funcţiei cerebrale normale. De fapt, până în anii 1950, neurologia clinică era cunoscută umoristic drept disciplina medicală care putea diagnostica orice, dar nu putea trata practic nimic. De atunci însă, noile descoperiri legate de cauzele moleculare ale tulburărilor neurologice au revoluţionat tratamentele persoanelor cu boala Parkinson,

care au suferit atacuri cerebrale sau chiar leziuni ale măduvei spinării.

Multe dintre noile descoperiri din neurologie se datorează studiilor referitoare la plierea proteinelor. De regulă, proteinele se pliază în forme specifice, tridimensionale. Dacă se pliază greșit sau nu funcționează cum trebuie, se pot acumula la nivelul creierului, ducând la moartea celulelor nervoase. După cum am văzut, boala Alzheimer și demența frontotemporală sunt tulburări asociate cu plierea proteinelor. Acum am descoperit că bolile Huntington și Parkinson, precum și alte boli par să implice la rândul lor o pliere defectuoasă a proteinelor.

Începem acest capitol cu o analiză a mecanismelor sistemului motor. Apoi vom trece în revistă ceea ce știm despre bolile Parkinson și Huntington. În cele din urmă, vom explora trăsăturile specifice tulburărilor asociate cu plierea proteinelor, răspândirea proteinelor neconvenționale cunoscute drept prioni și studiile genetice asupra plierii defectuoase a proteinelor.

Abilitățile extraordinare ale sistemului motor

Sistemul motor controlează peste 650 de mușchi, dând naștere unui repertoriu imens de acțiuni posibile, de la scărpinatul involuntar la piruetele unei balerine și de la strănut la mersul pe sfoară. Unele dintre aceste acțiuni sunt înnăscute, ceea ce înseamnă că abilitatea noastră de a le efectua este întipărită în creier și în măduva spinării. Astfel, de pildă, suntem programați să mergem în două picioare. Însă numeroase acțiuni sunt învățate, necesitând mii de ore de exercițiu.

Coordonarea tuturor mușchilor este o provocare imensă, însă sistemul motor efectuează majoritatea mișcărilor fără vreo

instrucțiune conștientă. Nu ne gândim cum să alergăm, să sărim sau să ne întindem după un obiect – o facem pur și simplu. Cum inițiază și coordonează creierul o serie complexă de acțiuni?

În urmă cu circa o sută de ani, fiziologul englez Charles Sherrington și-a dat seama că, deși simțurile noastre oferă informațiilor numeroase căi de a ajunge la creier, există o singură cale de ieșire – mișcarea. Creierul asimilează un flux constant de informații senzoriale și le transformă în cele din urmă în mișcare coordonată. Dacă am putea înțelege mișcarea, a dedus el, am fi mult mai aproape de înțelegerea creierului.

Sherrington a descoperit că fiecare dintre neuronii motori din măduva spinării trimite semnale unuia sau mai multora dintre cei 650 de mușchi din corp. Mai mult decât atât, și-a dat seama că, pe lângă faptul că inițiază și execută mișcări, creierul are nevoie de feedback legat de performanța corpului. A efectuat mușchiul mișcarea dorită? Cât de repede? Cât de precis?

Creierul are o categorie de neuroni care transmit informații legate de mișcarea fiecărui mușchi în parte. Aceștia sunt cunoscuți drept *neuroni de feedback senzorial*, care diferă de neuronii senzitivi ce transmit creierului informații despre lumea exterioară preluate de la organele de simț. Neuronii de feedback fac parte din sistemul motor, iar creierul folosește informațiile de la aceștia pentru a crea imaginea interioară a propriului corp și a poziției relative a membrelor noastre în spațiu, ceea ce se numește *propriocepție*. Fără propriocepție, nu am putea indica o parte a corpului cu ochii închiși și nu am putea păși fără să ne uităm la picioare.

Ca să studieze acțiunea coordonată a sistemului motor, Sherrington a apelat la cel mai simplu circuit motor, reflexul. Mișcările reflexe sunt controlate de o cale ce conectează

neuronii de feedback din mușchi direct la neuronii motori din măduva spinării – fără să implice creierul. De aceea nu puteți controla prea mult un reflex, chiar dacă vă străduiți.

În urma experimentelor ce au vizat reflexele la pisici, Sherrington a descoperit că neuronii motori primesc și reacționează selectiv la unu din două semnale cât se poate de diferite: *semnale excitante* și *semnale inhibante*. Semnalele excitante declanșează acțiunea neuronilor motori care inițiază extinderea unui membru, de exemplu, în vreme ce semnalele inhibante le spun neuronilor motori care controlează flexia, mișcarea opusă, să se destindă. Astfel, până și un reflex simplu de spasm al genunchiului necesită două comenzi simultane și opuse: mușchii care extind genunchiul trebuie să fie excitați, pe când mușchii opuși, care flexează genunchiul, trebuie să fie inhibați.

Descoperirea surprinzătoare l-a determinat pe Sherrington să formuleze un principiu care poate fi aplicat nu numai reflexelor, ci și logicii organizaționale a creierului în ansamblul său. În cel mai larg sens, sarcina fiecărui circuit din sistemul nervos este să adune toate informațiile excitante și inhibante pe care le primește și să stabilească dacă acele informații trebuie transmise mai departe. Sherrington numea acest principiu „acțiunea integrativă a sistemului nervos"[1].

Sherrington a demonstrat pentru prima oară că putem înțelege circuitele neuronale complexe studiindu-le pe cele mai simple, principiu utilizat acum la scară largă în neuroștiințe. În acest scop, a expus provocările cu care ne confruntăm astăzi și a stabilit o modalitate de a le depăși. În 1932, el și Edgar Adrian, pe care l-am cunoscut în capitolul 1, au împărțit Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină pentru descoperirile lor privind modul în care neuronii orchestrează activitatea.

Boala Parkinson

Aproximativ un milion de oameni din Statele Unite suferă de boala Parkinson. În fiecare an sunt descoperite 60.000 de cazuri noi, iar un număr semnificativ de cazuri suplimentare rămân nediagnosticate. La nivel global, între 7.000.000 și 10.000.000 de persoane suferă de această tulburare, care debutează de obicei în jurul vârstei de 60 de ani.

Boala Parkinson a fost descrisă pentru prima oară în 1817, de medicul britanic James Parkinson, în „Eseu despre paralizia tremurătoare"[2]. Parkinson a prezentat șase pacienți care aveau aceleași trei caracteristici: tremur în repaus, postură anormală și mișcare lentă și redusă (*bradichinezie*). Cu timpul, simptomele pacienților se agravau.

Următoarea lucrare despre această boală a fost publicată abia un secol mai târziu. În 1912, Frederick Lewy a descris incluziuni, sau acumulări de proteine, în anumiți neuroni din creierul persoanelor care muriseră de boala Parkinson. Apoi, în 1919, Konstantin Tretiakov, un student rus de la Universitatea de Medicină din Paris, a descris substantia nigra, o parte a creierului despre care credea că avea legătură cu apariția bolii Parkinson (figura 7.1).

Substantia nigra (sau substanța neagră) apare sub forma unei fâșii negre de o parte și de cealaltă a mezencefalului. Culoarea sa este dată de un compus numit *neuromelanină*, despre care știm acum că este un derivat al dopaminei. La autopsia creierului unei persoane cu Parkinson, Tretiakov a descoperit o diminuare a pigmentării, care indica o pierdere de celule. Mai mult decât atât, a observat incluziunile pe care le descrisese Lewy. Tretiakov le-a denumit corpi Lewy și constituie o marcă distinctivă a bolii.

S-au mai scurs 40 de ani până când Arvid Carlsson a descoperit dopamină – mai exact, concentrații scăzute de dopamină – în creierul persoanelor cu boala Parkinson. Carlsson era interesat de trei neurotransmițători: noradrenalina, serotonina și dopamina. Voia mai ales să știe care dintre aceștia avea legătură cu boala Parkinson indusă de medicamente. Se descoperise că rezerpina, un medicament folosit în tratamentul hipertensiunii arteriale, provocase simptome de Parkinson la oameni și la animale. Nimeni nu știa cum acționa rezerpina, însă primii cercetători au constatat că determină o scădere a nivelului de serotonină.

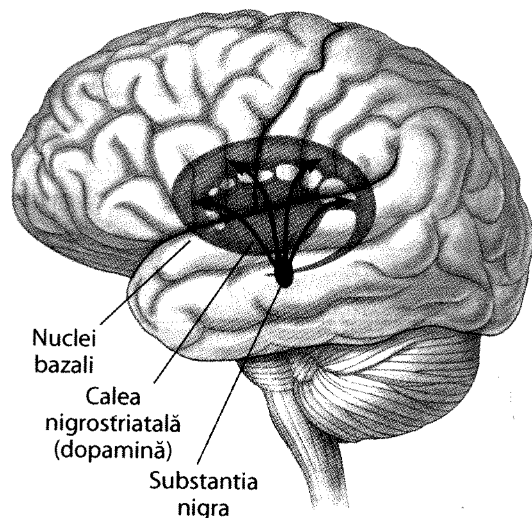


Figura 7.1. Regiuni ale creierului afectate de boala Parkinson. Dopamina produsă în substantia nigra este transmisă de-a lungul căii nigrostriatale către nucleii bazali

Carlsson se întreba dacă rezerpina diminua și nivelul dopaminei. A injectat substanța în corpul unor iepuri și a descoperit

că îi face apatici; urechile li se lasă în jos și nu se pot mișca. Într-o încercare de a contracara aceste efecte, le-a injectat precursorul chimic al serotoninei. Nu s-a întâmplat nimic. Apoi le-a injectat precursorul dopaminei, L-dopa – și, ce să vezi, animalele s-au înviorat. Carlsson a conștientizat importanța descoperirii lui, iar în 1958 a sugerat că dopamina are o oarecare legătură cu boala Parkinson[3].

Studiile ulterioare ale lui Carlsson au arătat că dopamina este esențială pentru reglarea mișcării musculare[4]. După cum am aflat în capitolul 4, medicamentele antipsihotice folosite în tratarea pacienților schizofrenici pot reduce nivelul dopaminei din creier, generând mișcări musculare anormale specifice bolii Parkinson. Carlsson a descoperit apoi că simptomele timpurii ale bolii Parkinson sunt provocate de moartea neuronilor din substantia nigra ce produc dopamină, deși pe atunci nu știa ce anume cauza moartea celulară[5]. Astăzi știm că acei neuroni mor din cauza unei dereglări a plierii proteinelor: corpii Lewy din neuronii ce produc dopamină sunt aglomerări de proteine pliate greșit despre care se crede că ucid celulele. Pe măsură ce boala se agravează, sunt afectate și alte regiuni ale creierului pe lângă substantia nigra.

La autopsie, austriacul Oleh Hornykiewicz a descoperit un nivel extrem de scăzut de dopamină în creierul persoanelor cu boala Parkinson (fasciculul I, ilustrația I.2)[6]. În 1967, George Cotzias, de la Laboratorul Național Brookhaven din New York, le-a administrat pacienților L-dopa în locul dopaminei epuizate[7]. Inițial, L-dopa a fost văzut ca un remediu – dar, după câțiva ani frumoși, a căzut în dizgrație, deoarece era eficient numai câtă vreme existau în substantia nigra celule producătoare de dopamină. S-a dovedit că, pe măsură ce mureau tot mai multe celule producătoare de dopamină, efectele benefice ale medicamentului dispăreau brusc, iar pacienții căpătau mișcări involuntare,

numite *dischinezii*. În mod evident, era necesar un tratament alternativ.

O altă variantă era chirurgia. Primele tratamente chirurgicale eficiente pentru boala Parkinson au fost efectuate la 150 de ani după ce Parkinson a descris pentru prima oară această tulburare, de către neurochirurgi care căutau cu disperare să-și ajute pacienții cu tremur excesiv și incontrolabil și mișcare limitată. În mare măsură prin încercări repetate, chirurgii au identificat anumite porțiuni ale circuitelor neuronale din nucleii bazali și talamus care sunt responsabile de tremur și au ușurat simptomele pacienților lor prin distrugerea acelor porțiuni.

În anii 1970 și 1980 s-au făcut progrese însemnate în ceea ce privește înțelegerea anatomiei și fiziologiei sistemului motor, mai ales de către Mahlon DeLong, pe atunci la The Johns Hopkins University, actualmente la Emory University. El a descoperit că o anumită zonă a nucleilor bazali, *nucleul subtalamic*, este bogată în celule nervoase producătoare de dopamină și joacă un rol esențial în controlul mișcării[8].

În timp ce DeLong studia nucleul subtalamic, pe străzi a apărut un drog nou, anunțat de dealeri drept „heroină sintetică". Acest drog era contaminat cu MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridină), substanță ce cauzează lentoare în mișcare, tremur și rigiditate musculară specifică bolii Parkinson. După ce câțiva tineri care consumaseră acest drog au murit, autopsiile au arătat că MPTP distrusese nucleul subtalamic și, odată cu el, celulele din creier care produceau dopamină. Aceste leziuni nu erau reversibile la supraviețuitori, dar răspundeau pozitiv la L-dopa.

Oamenii de știință au folosit apoi MPTP pentru a crea un model al bolii Parkinson pe maimuțe. Se așteptau să descopere că distrugerea celulelor producătoare de dopamină genera o activitate scăzută a nucleului subtalamic, ducând la apariția simptomelor bolii Parkinson. Dar, când DeLong a început să

înregistreze semnalele electrice ale neuronilor individuali din nucleul subtalamic al maimuțelor, a constatat cu totul altceva: neuronii erau anormal de activi. Spre marea sa uimire, simptomele bolii Parkinson nu erau cauzate de activitatea redusă a acestor neuroni, ci de o intensificare anormală a activității.

Ca să afle dacă această activitate anormală provoca tremurul și rigiditatea specifice bolii Parkinson, DeLong a distrus nucleul subtalamic dintr-o parte a creierului, oprind astfel activitatea anormală. În 1990, a publicat rezultatul uimitor: distrugerea nucleului subtalamic dintr-o emisferă a creierului unei maimuțe cu boala Parkinson făcea ca tremurul și rigiditatea musculară din partea opusă a corpului să dispară[9].

Descoperirea lui DeLong l-a făcut pe Alim-Louis Benabid, neurochirurg la Universitatea Joseph Fourier din Grenoble (Franța), să se gândească să folosească stimularea cerebrală profundă pentru a trata pacienți cu Parkinson. După cum am văzut, stimularea cerebrală profundă necesită implantarea unor electrozi în creier și un dispozitiv alimentat de o baterie amplasat în altă parte a corpului. Dispozitivul transmite impulsuri electrice de înaltă frecvență într-un circuit neuronal – în cazul de față, în nucleul subtalamic. Impulsurile dezactivează practic circuitul, la fel cum se întâmplase și cu distrugerea nucleului subtalamic al maimuței, împiedicând astfel activitatea anormală să perturbe mișcarea controlată (figura 7.2). Tratamentul este ajustabil și reversibil.

Până în anii 1990, stimularea cerebrală profundă înlocuise practic toate celelalte tratamente chirurgicale pentru boala Parkinson. Însă nu este eficientă pentru toți pacienții și nu constituie un remediu: tratează doar simptomele bolii. Dacă bateria ce transmite impulsurile electrice se strică sau dacă firele se deconectează, ceea ce se întâmplă foarte rar, beneficiile tratamentului se pierd aproape imediat.

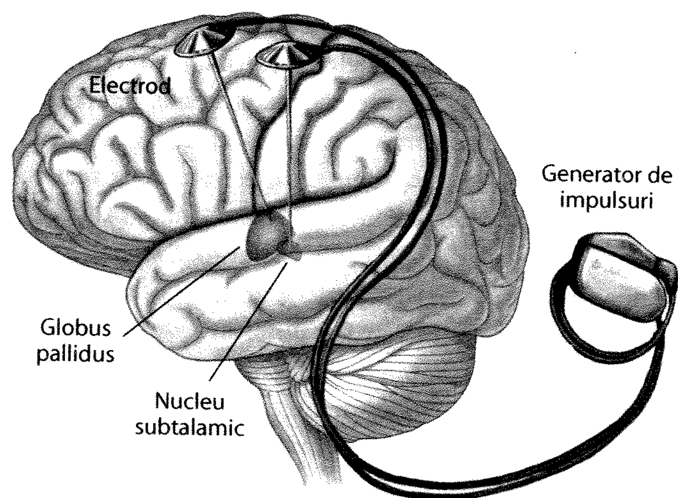


Figura 7.2. Stimularea cerebrală profundă

Stimularea cerebrală profundă a fost folosită cu succes și în tratarea persoanelor cu tulburări psihice precum depresia. În loc să stimuleze circuitul motor pentru a ușura simptomele tulburărilor de mișcare, impulsurile electrice stimulează sistemul de recompensare al creierului pentru a ușura simptomele depresiei. Astfel, stimularea cerebrală profundă s-ar putea dovedi a fi în cele din urmă mai curând un tratament pentru circuite neuronale specifice decât pentru boli specifice.

Boala Huntington

Aproximativ 30.000 de persoane din Statele Unite suferă de boala Huntington, tulburare ce afectează în mod egal ambele sexe. Vârsta la care boala apare pentru prima oară variază

foarte mult, însă vârsta medie de debut este de 40 de ani. Tulburarea a fost descrisă pentru prima oară în 1872 de către George Huntington, medic absolvent al Columbia University, care a observat natura ereditară, mișcările involuntare și schimbările de personalitate și funcționare cognitivă ce caracterizează această tulburare. Descrierea lui a fost atât de clară și de exactă, încât alți medici au putut diagnostica rapid tulburarea și i-au dat numele lui.

Spre deosebire de boala Parkinson, care este relativ localizată la început, boala Huntington se poate răspândi destul de mult de timpuriu și poate genera carențe cognitive și motorii, precum tulburări de somn și demență. Afectează în primul rând nucleii bazali, dar și cortexul cerebral, hipocampul, hipotalamusul și, uneori, cerebelul (figura 7.3).

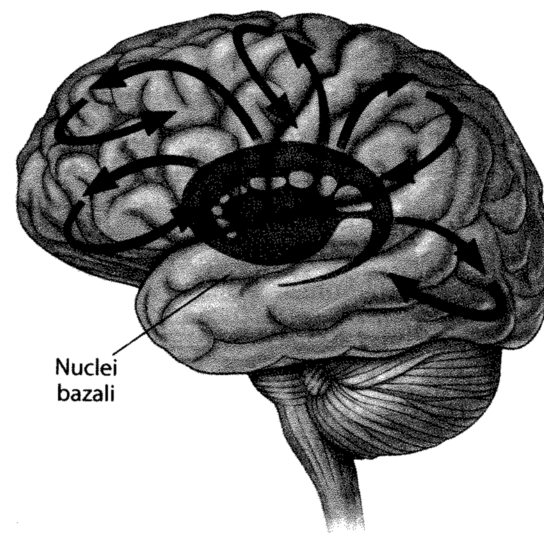


Figura 7.3. Boala Huntington afectează nucleii bazali la scurt timp după debut și se răspândește ulterior la nivelul cortexului

Studiul bolii Huntington în vederea găsirii unui tratament a avansat lent, dar în 1968, un celebru psihanalist – Milton Wexler, a cărui soție se îmbolnăvise de Huntington – a înființat The Hereditary Disease Foundation. Wexler avea două obiective în minte: să strângă fonduri pentru cercetare și să organizeze o echipă de oameni de știință care să se axeze pe studiul bolii Huntington. Această fundație ne-a ajutat foarte mult să înțelegem mai bine boala.

Întrucât boala Huntington este ereditară, fundația și-a propus de la bun început să găsească gena critică. În 1983, David Housman și James Gusella au folosit o nouă strategie, numită amplificare de exon, pentru a localiza boala Huntington într-o genă din vârful cromozomului 4; cei doi au numit această genă *huntingtin*[10].

Zece ani mai târziu, un grup internațional numit The Gene Hunters („Vânătorii de gene"), organizat de The Hereditary Disease Foundation, a izolat și a secvențiat în sfârșit gena *huntingtin* mutantă[11]. Odată ce gena a fost izolată, a putut fi introdusă în corpul unui vierme, al unei muște sau al unui șoarece, pentru a vedea cum avansează boala. „Vânătorii de gene" au observat că o porțiune a genei *huntingtin* este mai mare decât în mod normal. Această porțiune se numește expansiune CAG și reprezintă cauza bolii.

Genele noastre sunt în esență un manual de instrucțiuni scris într-un alfabet cu patru litere: C (citozină), A (adenină), T (timină) și G (guanină). Fiecare cuvânt este alcătuit din trei litere. Cuvântul CAG codifică aminoacidul numit glutamină și reclamă introducerea lui într-o proteină atunci când acea proteină este sintetizată. În cazul bolii Huntington, o porțiune din gena mutantă repetă la nesfârșit cuvântul CAG, ducând la introducerea prea multor glutamine. Această secvență extinsă de glutamine face ca proteina să se acumuleze în neuron,

omorând celula. Cu toții avem mai multe repetiții CAG în această porțiune a genei *huntingtin*, dar o persoană care moștenește o mutație a acestei gene și, prin urmare, are peste 39 de CAG va dezvolta boala Huntington (figura 7.4).

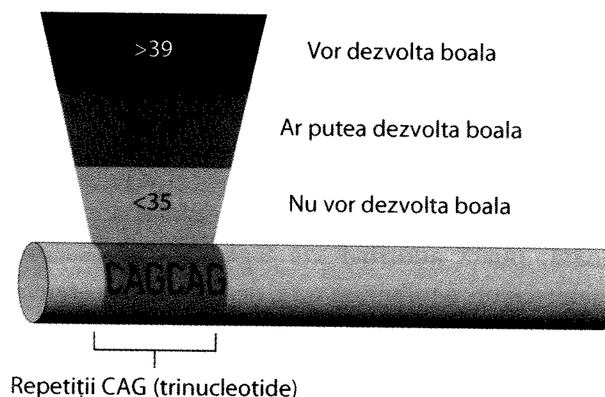


Figura 7.4. Secvențele lungi de CAG dintr-o proteină o fac să se aglomereze înăuntrul celulei, devenind toxică. Riscul bolii Huntington crește odată cu numărul repetițiilor CAG

În scurt timp s-a descoperit că alte zece boli au această expansiune CAG, inclusiv sindromul X fragil, mai multe forme diferite de ataxie spinocerebeloasă și distrofia miotonică. Toate aceste boli afectează sistemul nervos, toate implică proteine pliate greșit care formează gheme și toate duc la moartea celulelor.

Trăsăturile comune ale tulburărilor de pliere a proteinelor

Știm acum că principala cauză moleculară a bolii Parkinson și a bolii Huntington seamănă cu cea a altor câtorva boli

neurodegenerative: boala Creutzfeldt-Jakob, boala Alzheimer, demența frontotemporală, encefalopatia cronică traumatică (degenerarea progresivă a creierului persoanelor care au suferit comoții repetate) și forma genetică a sclerozei laterale amiotrofice (ALS sau boala Lou Gehrig). Toate aceste boli sunt provocate de proteine pliate anormal, care formează acumulări în creier, devenind toxice și omorând în cele din urmă neuroni (fasciculul I, foto I.3).

În 1982, Stanley Prusiner de la University of California (San Francisco) a anunțat o descoperire uimitoare: o proteină infecțioasă, pliată anormal are legătură cu apariția bolii Creutzfeldt-Jakob, o tulburare rară, degenerativă a creierului[12]. Prusiner a numit această proteină *prion*.

Prionii se formează când proteinele precursoare normale se pliază greșit. În conformația lor normală, proteinele precursoare mijlocesc funcțiile celulare sănătoase și se găsesc peste tot în creier. Neuronii, la fel ca alte celule, au mecanisme interne ce monitorizează forma proteinelor. De obicei, aceste mecanisme compensează mutațiile sau leziunile celulei, dar, odată cu înaintarea în vârstă, mecanismele devin mai slabe și mai puțin eficiente în prevenirea schimbărilor de formă. Când se întâmplă acest lucru, o genă mutantă sau leziunile celulei pot face ca proteinele precursoare normale să se plieze greșit, într-o conformație letală de prioni. Prionii formează mănunchiuri inextricabile înăuntrul neuronului, perturbându-i funcția și omorându-l în cele din urmă (figura 7.5).

Prionii sunt neobișnuiți – și extrem de periculoși – prin faptul că sunt capabili să se autopropage. Altfel spus, nu au nevoie de gene ca să se multiplice. Drept urmare, aceste proteine pliate greșit sunt în esență infecțioase. Ele pot fi eliberate de neuronii afectați și asimilate de celulele învecinate, unde determină

proteinele precursoare normale să se plieze anormal, devenind prioni și omorând în cele din cele urmă celulele (figura 7.6).

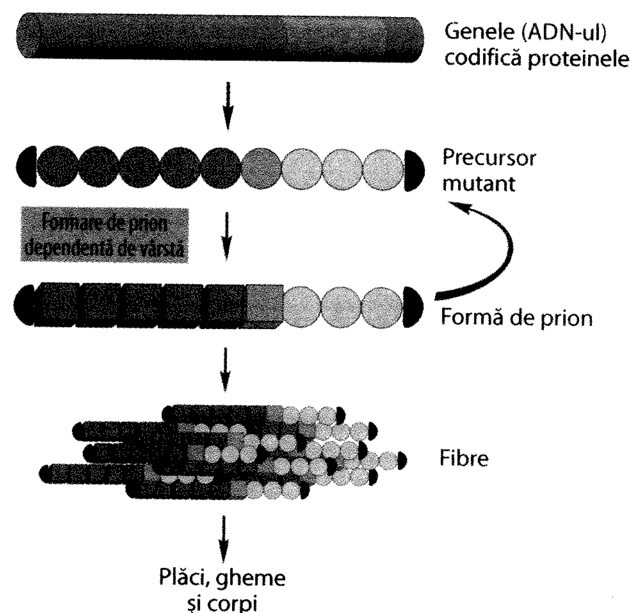


Figura 7.5. Formarea prionilor dependentă de vârstă: proteinele precursoare mutante pot determina proteinele normale să-și schimbe forma

Descoperirea modului de formare a prionilor a deschis noi direcții de cercetare a prevenirii sau inversării plierii greșite a proteinelor. În momentul de față, nu există medicamente care să încetinească degenerescența creierului, dar formarea prionilor are trei puncte în care o asemenea intervenție ar fi posibilă: (1) punctul în care o proteină precursoare normală se pliază în formă de prion, (2) punctul în care forma de prion se aglomerează în fibre și (3) punctul în care se formează plăci, gheme și corpi (figura 7.7).

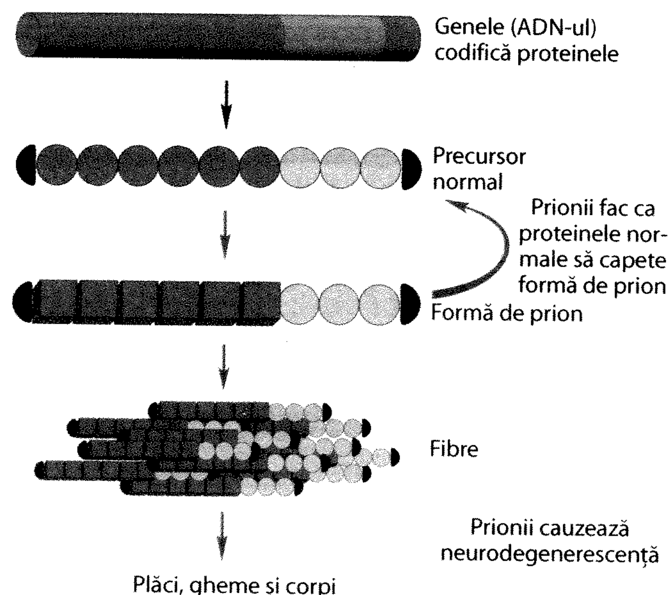


Figura 7.6. Plierea greșită modifică proteinele precursoare în prioni, care formează apoi mănunchiuri toxice în creier

Observațiile uimitoare ale lui Prusiner legate de prioni – că se pot reproduce și pot infecta alte celule, deși nu conțin ADN – au fost combătute inițial destul de vehement în numeroase cercuri științifice. Însă în 1997, la cincisprezece ani după ce a descoperit aceste proteine pliate greșit și care se multiplică singure, Prusiner a fost laureat cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină. În 2014 a scris o carte despre experiențele sale din acei ani:

> Am scris această carte deoarece m-am temut că nici istoricii științelor și nici jurnaliștii nu mi-ar putea descrie cu precizie investigațiile. Aceasta este o expunere la persoana I a raționamentelor, experimentelor și evenimentelor din jur care au dus la identificarea unor proteine infecțioase, a „prionilor", cum i-am numit eu. Am încercat să descriu ceea ce, privind în urmă, pare a fi un plan îndrăzneț de definire a compoziției agentului ce cauzează scrapia, o boală a ovinelor și caprinelor a cărei etiologie era necunoscută la momentul respectiv. De multe ori m-am temut că datele mele m-ar putea conduce pe drumuri fără ieșire. Deși eram fascinat de această problemă, teama de eșec mă obseda; anxietatea mea era palpabilă aproape la fiecare pas. Era o problemă de nerezolvat? Odată cu micile succese au apărut și o mulțime de critici care au pus la îndoială atât înțelepciunea demersului meu, cât și calitățile mele științifice; de fapt, au existat momente în care doar naivitatea și exuberanța mea m-au făcut să merg mai departe. Reacțiile sceptice și adesea ostile față de prioni din numeroase părți ale comunității științifice reflectau opoziția față de o schimbare profundă de mentalitate. Prionii erau considerați o anomalie: ei

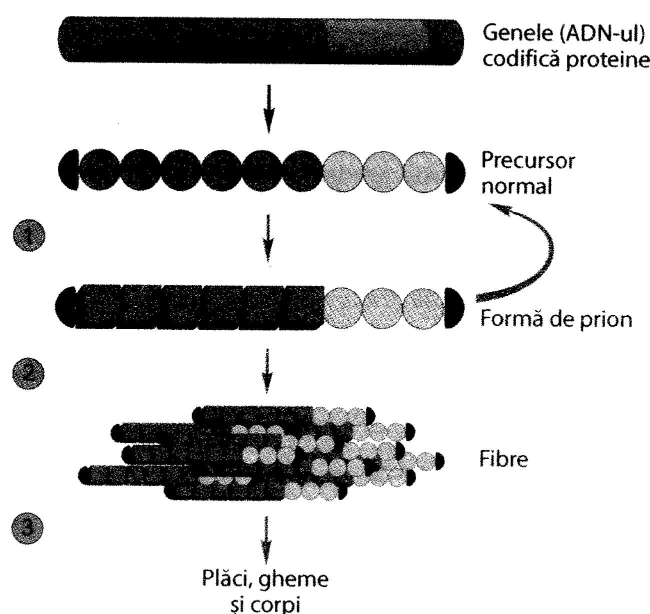


Figura 7.7. Trei puncte în care ar putea fi posibilă intervenția în vederea prevenirii sau inversării plierii greșite a proteinelor

se reproduc și infectează, dar nu conțin deloc material genetic – nici ADN și nici ARN; astfel, ei constituie o tranziție perturbatoare în înțelegerea lumii biologice. Consecințele descoperirii prionilor sunt colosale și continuă să sporească. Rolul lor cauzal în bolile Alzheimer și Parkinson are implicații importante atât pentru diagnosticarea, cât și pentru tratarea acestor maladii des întâlnite și, în mod invariabil, fatale[13].

Studiile genetice ale tulburărilor de pliere a proteinelor

Drosophila, musculița-de-oțet, este modelul animal nevertebrat prin excelență. A fost folosită pentru prima oară ca organism experimental de către Thomas Hunt Morgan de la Columbia University, pentru a studia funcția de bază a cromozomilor în ereditate. Mai târziu, Seymour Benzer s-a concentrat asupra genelor care sunt implicate în comportament. A descoperit că genele funcționează împreună, în rețele complexe numite *căi genice*.

În ceea ce privește numeroase boli, musculițele-de-oțet și oamenii împărtășesc nu numai gene, ci și întregi căi genice. Oamenii de știință folosesc aceste trăsături comune, care s-au păstrat de-a lungul evoluției, pentru a face descoperiri cruciale legate de bolile umane, inclusiv tulburările neurologice. Un avantaj al utilizării musculițelor-de-oțet este acela că accelerează procesul de cercetare. O boală precum Parkinsonul se poate instala la om în decurs de câteva decenii, însă va apărea în doar câteva zile sau săptămâni la musculițele-de-oțet. O genă esențială care prezintă mutații în cazul bolii Parkinson, *alfa-sinucleina*, sau *SNCA*, a fost identificată pentru prima oară la musculița-de-oțet (fasciculul I, foto I.4).

Boala Parkinson apare de obicei în mod spontan, din motive care rămân încă necunoscute, însă intervin mai mulți factori, printre care genele pacientului (se consideră că anumite variante genice sporesc riscul apariției bolii Parkinson) și expunerea la anumite toxine. În formele sale rare moștenite, gena *SNCA* suferă mutații, generând cantități în exces de alfa-sinucleină în creier, alfa-sinucleină pliată greșit în creier sau și una, și alta. Întrucât toți pacienții cu Parkinson, chiar și cei care nu au moștenit boala, prezintă una sau ambele anomalii ale acestor proteine în creier, oamenii de știință au conchis că gena mutantă ar putea scoate la iveală un anumit aspect general al bolii.

Se pare că proteina produsă de gena mutantă este principala componentă a corpilor Lewy. Acești corpi sunt ghemele toxice care se formează înăuntrul neuronilor atunci când alfa-sinucleina se pliază anormal.

Cercetătorii au introdus gena mutantă *SNCA* în neuronii producători de dopamină din creierul musculiței-de-oțet ca să vadă ce se întâmplă. Ei știau că dopamina este esențială pentru controlul mușchilor și că o cantitate insuficientă de dopamină provoacă paralizie și alte mișcări anormale specifice bolii Parkinson. Oamenii de știință au descoperit că, atunci când au introdus gena mutantă, au compromis capacitatea de funcționare a neuronilor producători de dopamină. Drept urmare, efectele comportamentale în cazul musculiței-de-oțet au fost uimitor de asemănătoare cu efectele bolii Parkinson la om[14].

Musculițele-de-oțet, aidoma oamenilor, au păstrat căi moleculare – numite *căi moleculare însoțitoare* – care ajută proteinele să îmbrace forma lor normală și care uneori chiar inversează plierea greșită. Ajutând proteinele să se plieze cum se cuvine, căile însoțitoare împiedică aglomerarea lor. Oamenii de știință s-au întrebat ce s-ar întâmpla dacă le-ar administra musculițelor mai multe proteine ajutătoare care acționează asupra

acestor căi. Poate că prezența mai multor proteine ajutătoare ar încuraja plierea normală a alfa-sinucleinei și producerea sănătoasă de neuroni dopaminergici.

Adăugând proteine ajutătoare, neuronii ce produc dopamină nu au mai fost compromiși. De asemenea, s-a constatat că proteinele însoțitoare protejează împotriva tulburărilor de mișcare: musculițele cu o genă *SNCA* mutantă nu se cațără cum trebuie, dar când musculițele cu aceeași mutație multiplică în exces proteinele însoțitoare, ele sunt capabile să se cațăre normal. Această tehnică funcționează și în cazul modelelor pe musculițe-de-oțet ale altor boli neurodegenerative – care sunt numeroase acum –, precum și în cazul modelelor pe șoareci ale unor boli neurodegenerative, ilustrând din nou utilitatea modelelor animale pentru studiul bolilor umane.

O privire spre viitor

Bolile Parkinson și Huntington, boala Alzheimer și demența frontotemporală, boala Creutzfeldt-Jakob și encefalopatia cronică traumatică produc o gamă variată de efecte asupra gândirii și comportamentului nostru, asupra memoriei și emoțiilor noastre. Totuși, știm acum că aceste tulburări neurodegenerative și altele au în comun un mecanism molecular subiacent: faptul că proteinele nu se pliază corect, ducând astfel, în cele din urmă, la moartea neuronilor.

Știm de asemenea că funcția oricărei proteine date este determinată de forma ei unică, formă dobândită în urma unui proces de pliere extraordinar de precis. Astfel, simptomele extrem de diferite cauzate de tulburările de pliere a proteinelor pot fi puse pe seama schimbărilor formei anumitor

proteine responsabile de anumite funcții la nivelul creierului. După cum am văzut, moartea neuronilor producători de dopamină, cauzată de proteinele pliate greșit, duce la apariția bolii Parkinson. O genă mutantă care atrage prea multe glutamine în timpul sintezei proteinelor produce proteine pliate greșit care se acumulează în creier și determină instalarea bolii Huntington, precum și a altor câtorva boli ale sistemului nervos. Proteinele pliate greșit și care se multiplică singure, cunoscute ca prioni, responsabile de ghemele toxice specifice bolii Creutzfeldt-Jakob și altor boli înrudite, pot acționa chiar ca agenți infecțioși.

În prezent, nu există medicamente care să încetinească degenerescența creierului, deși stimularea cerebrală profundă poate calma circuitele neuronale responsabile de mișcarea necontrolată, ușurând astfel simptomele celor care suferă de boala Parkinson. Cercetările bolilor neurologice includ acum studii genetice și moleculare, care le-ar putea oferi oamenilor de știință indicii în vederea prevenirii sau inversării procesului de pliere defectuoasă a proteinelor. După cum am văzut, studiile genetice pe modele animale încep deja să ne îndrume către acest scop.

8

Interacțiunea emoției conștiente cu cea inconștientă: anxietatea, stresul posttraumatic și procesul decizional defectuos

Când facem cumpărături într-un supermarket sau stăm de vorbă cu străini la o petrecere, ne bazăm în mod inconștient pe emoțiile noastre să ne ajute să facem față situației. De asemenea, ne bazăm în mod inconștient pe emoțiile noastre atunci când luăm decizii. Emoțiile sunt stări alerte ce apar la nivelul creierului ca reacție la mediul înconjurător. Ele ne oferă un feedback esențial cu privire la lumea din jur și pregătesc terenul pentru acțiunile și deciziile noastre. În capitolul 3 am analizat emoția în contextul dispoziției, al temperamentului nostru individual – mai exact, am explorat ceea ce a scos la iveală biologia tulburărilor de dispoziție despre conștiința de sine. În acest capitol vom examina natura emoției – componentele sale conștiente și inconștiente – și rolul esențial pe care îl joacă în alte aspecte ale vieții noastre.

Creierul nostru are un sistem de evitare-abordare care ne încurajează să căutăm experiențe ce ne trezesc emoții plăcute și să le evităm pe cele care ne trezesc emoții dureroase sau înspăimântătoare. În acest capitol vom explora ceea ce ne-au învățat studiile pe animale despre modul în care creierul reglează

teama și vom studia natura tulburărilor de anxietate, îndeosebi tulburarea de stres posttraumatic, care reprezintă o reacție extremă la teamă. Studiind aceste tulburări, oamenii de știință descoperă ce emoții iau naștere la nivelul creierului și cum ne controlează ele comportamentul. Vom scoate la iveală modalitățile inedite în care oamenii de știință folosesc terapia medicamentoasă și psihoterapia pentru a trata pacienții cu tulburări de anxietate.

Întrucât emoțiile reprezintă o forță considerabilă în orice decizie luată, de la cea mai simplă la cea mai complexă, acest capitol abordează aspectele biologice importante ale modului în care luăm decizii, inclusiv decizii morale. Observăm cum vătămarea regiunilor creierului care reglează emoția ne atenuează emoțiile și ne afectează în schimb abilitatea de a alege și vedem cum carențele din regiunile creierului care controlează procesarea emoțiilor și deciziile morale pot da naștere unui comportament psihopatic.

Biologia emoției

Prima persoană care a explorat biologia emoției a fost Charles Darwin. În cursul cercetărilor sale asupra evoluției, Darwin a ajuns să înțeleagă că emoțiile sunt stări mintale împărtășite de toți oamenii, în toate culturile. El era interesat cu precădere de copii, deoarece credea că aceștia își exprimă emoțiile într-o formă pură și puternică. Dat fiind că rareori sunt capabili să-și reprime sentimentele sau să simuleze o expresie, îi considera subiecții ideali pentru studiul importanței emoției (fasciculul I, foto I.10). În cartea sa din 1872 *Expresia emoțiilor la om și animale*, Darwin a efectuat și primul studiu

comparativ al emoției între specii. El a arătat că aspectele inconștiente ale emoției sunt prezente atât la animale, cât și la oameni și a subliniat faptul că aceste aspecte inconștiente s-au păstrat extraordinar de bine de-a lungul evoluției.

Suntem cu toții familiarizați cu emoții precum teama, bucuria, invidia, furia și entuziasmul. Într-o anumită măsură, aceste emoții sunt automate: sistemele cerebrale care le produc operează fără să fie conștiente de ele. În același timp, trăim sentimente de care suntem pe deplin conștienți, astfel încât suntem capabili să spunem despre noi că suntem speriați, furioși sau morocănoși, surprinși ori fericiți. Studiul emoțiilor și dispozițiilor ne ajută să scoatem la iveală granițele permeabile dintre procesele mintale inconștiente și cele conștiente, documentând modul în care aceste tipuri aparent distincte de cogniție interacționează în permanență. Am descoperit pentru prima oară diferențele dintre procesarea inconștientă și cea conștientă de la nivelul creierului atunci când am explorat creativitatea, în capitolul 6, și vom reveni asupra lor în capitolul 11, când vom discuta despre inconștient.

Toate emoțiile noastre au două componente. Prima începe inconștient și se manifestă sub forma unei expresii exterioare; a doua este o expresie subiectivă, interioară. Marele psiholog american William James descria aceste două componente într-un eseu din 1884 intitulat „Ce este o emoție?". James a făcut o observație profundă: creierul comunică cu corpul, dar, la fel de important, corpul comunică cu creierul.

James sugera că experiența noastră conștientă a emoției are loc abia *după* răspunsul fiziologic al corpului, creierul reacționând la corp. El susținea că atunci când ne confruntăm cu o situație potențial periculoasă – de pildă, întâlnirea cu un urs –, nu evaluăm în mod conștient pericolul și ne înspăimântăm abia după aceea. În schimb, reacționăm instinctiv și

inconștient la vederea ursului, fugim de el și abia apoi suntem cuprinși de teamă. Altfel spus, procesăm emoția mai întâi de jos în sus – cu un stimul senzorial care ne accelerează pulsul și respirația, făcându-ne să o luăm la fugă – și abia apoi de sus în jos – folosind cogniția pentru a explica schimbările fiziologice care s-au petrecut în corpul nostru. James preciza că „dacă stările fizice nu ar urma percepția, aceasta din urmă ar avea o formă pur cognitivă, ar fi palidă, lipsită de culoare, de căldură emoțională"[1].

A doua componentă a emoției este experiența subiectivă, interioară a acesteia, conștientizarea lucidă a felului în care ne simțim. În această carte pășim pe urmele lui Antonio Damasio, directorul Brain and Creativity Institute din cadrul University of Southern California, reducând cuvântul „emoție" la componenta sa comportamentală observabilă, inconștientă și folosind termenul „sentiment" cu referire la experiența subiectivă a emoției.

Anatomia emoției

Emoțiile pot fi clasificate folosind două axe: *valența* și *intensitatea*. Valența are de-a face cu natura unei emoții, cu felul plăcut sau neplăcut în care un lucru ne face să ne simțim, pe o gamă ce variază de la evitare la abordare (fasciculul I, foto I.11). Intensitatea se referă la puterea emoției, la nivelul la care se manifestă (fasciculul I, foto I.12). Putem reprezenta chiar majoritatea emoțiilor pe aceste două axe. O asemenea reprezentare grafică nu surprinde întreaga esență a unei emoții particulare, dar o prezintă într-un mod util atunci când asociem expresiile faciale cu sistemele cerebrale care le produc.

Numeroase structuri din creier sunt implicate în emoție, însă patru dintre ele sunt cu precădere importante: hipotalamusul, care este executantul emoției; amigdala, care orchestrează emoția; corpul striat, care intervine atunci când ne formăm obiceiuri, inclusiv adicții; și cortexul prefrontal, care evaluează dacă o anumită reacție emoțională este adecvată situației în cauză (figura 8.1). Cortexul prefrontal controlează parțial și interacționează cu amigdala și corpul striat.

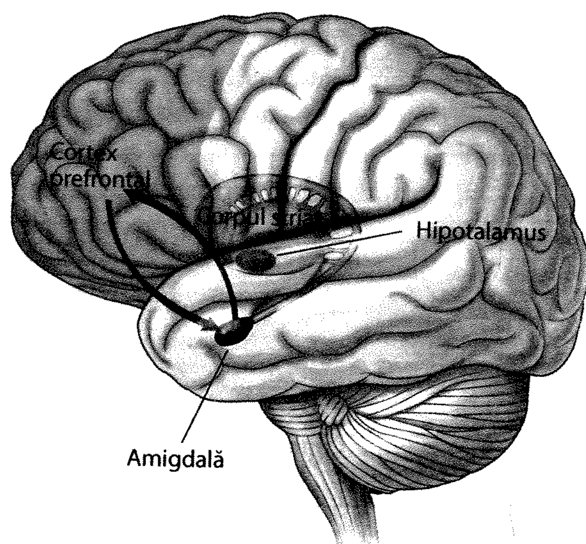


Figura 8.1. Hipotalamusul, amigdala, corpul striat și cortexul prefrontal sunt cele patru structuri principale din creier implicate în emoție

Spunem că amigdala „orchestrează" emoția deoarece face legătura între aspectele inconștiente și cele conștiente ale unei experiențe emoționale. Atunci când amigdala primește semnale senzoriale din regiunile asociate cu văzul, auzul și simțul tactil,

ea generează răspunsuri care sunt transmise mai departe, în mare măsură de hipotalamus și alte structuri din creier care ne controlează reacțiile fiziologice automate. Atunci când râdem sau plângem – când trăim o emoție –, asta se datorează faptului că aceste structuri cerebrale răspund amigdalei și îi urmează instrucțiunile. De asemenea, amigdala este conectată la cortexul prefrontal, care reglează sentimentele, aspectele conștiente ale emoției și influența acesteia asupra cogniției.

Se înțelege de la sine că emoțiile noastre trebuie să fie reglate. Aristotel spunea că reglarea corespunzătoare a emoțiilor e o trăsătură definitorie a înțelepciunii. „Pentru oricine e ușor să se mânie", scria el în *Etica nicomahică*. „Dar nu este deloc la îndemâna oricui să știe față de cine, cât, pentru ce și în ce mod trebuie s-o facă."[2]

Teama

Ca orice altă emoție, teama are atât o componentă inconștientă, cât și una conștientă. Aspectele fizice ale reacției noastre emoționale la un stimul ce induce teamă – accelerarea pulsului și a respirației și activarea glandelor sudoripare ale pielii – sunt mediate de sistemul nervos autonom și se manifestă sub nivelul conștiinței. După cum am văzut, James susținea că reacția corpului la teamă se produce prima și ne declanșează sentimentul conștient. Astfel, fără corp nu ar mai exista nici teamă. De la această observație a pornit studiul fricii.

Oamenii de știință înțeleg foarte bine circuitele neuronale ale fricii. Aceasta începe la nivelul amigdalei, care orchestrează toate emoțiile, dar pare să fie extrem de sensibilă la

teamă. Un stimul înfricoşător ajunge la amigdală, activează o reprezentare a pericolului şi declanşează reacţia de teamă a corpului. Acestea sunt răspunsuri fiziologice şi comportamentale automate, înnăscute.

Următorul în reţea este cortexul insular, o insuliţă de neuroni situată în profunzimea lobilor frontal şi parietal care transpune emoţia fizică în conştiinţă activă. El evaluează reacţiile corpului, precum nivelul durerii, şi monitorizează ce se petrece în organe şi în muşchi, urmărindu-ne atent pulsul şi activitatea glandelor sudoripare. Descoperirea ulterioară a cortexului insular a constituit confirmarea biologică a ideii lui James potrivit căreia reacţia noastră fizică la teamă precedă conştientizarea fricii.

O altă regiune implicată în circuitul neuronal al fricii – şi al furiei – este o parte din cortexul prefrontal cunoscută drept cortexul prefrontal ventromedial. Această structură este importantă şi pentru ceea ce am numi emoţii morale – indignare, compasiune, jenă şi ruşine.

În sfârşit, o a doua regiune a cortexului prefrontal, cortexul prefrontal dorsal, reprezintă de fapt punctul în care mintea noastră conştientă – voliţiunea, sau voinţa – se poate impune asupra modului în care este manifestată emoţia.

Reacţia noastră la teamă este un *răspuns adaptativ*, care ne ajută să supravieţuim. Este un program de acţiuni numit uneori răspunsul de tip „luptă, fugi sau îngheaţă". Aceste acţiuni includ schimbări musculoscheletale (muşchii faciali adoptă o mască a fricii), schimbări de postură (o tresărire bruscă de spaimă, urmată de rigiditate), accelerări ale pulsului şi respiraţiei, contractarea muşchilor stomacului şi intestinelor şi eliberarea hormonilor de stres, cum este cortizolul. Toate aceste schimbări din corp au loc la unison şi transmit diverse semnale creierului.

Două aspecte ale fricii sunt importante aici. În primul rând, simţurile trimit semnale către amigdală, care implică şi alte regiuni ale creierului. Ştim asta deoarece imagistica cerebrală ne arată cu exactitate ce se petrece atunci când se manifestă acest răspuns primar. În al doilea rând, schimbările din corp, alături de cortexul insular, ne fac să conştientizăm sentimentul. Ne simţim speriaţi deoarece creierul a observat schimbările petrecute în corp. De aceea ne pregătim să fugim dinainte să ştim de ce fugim.

Condiţionarea clasică a fricii

Până la sfârşitul secolului al XIX-lea, singurele abordări ale misterelor minţii umane erau introspecţia, interogaţiile filosofice şi observaţiile scriitorilor. Darwin a schimbat totul atunci când a afirmat că tot comportamentul uman a evoluat de la strămoşii noştri, animalele. Acest argument a dat naştere ideii că am putea folosi cobaii drept modele pentru studierea comportamentului uman.

Prima persoană care a explorat această idee în mod sistematic a fost Ivan Pavlov, care fusese laureat cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină în 1904, pentru studiul secreţiei gastrice. După cum am văzut în capitolul 5, Pavlov a învăţat câinii să asocieze doi stimuli – un stimul neutru (precum sunetul unui clopoţel) care anticipează o recompensă (sau o pedeapsă) şi un stimul de întărire pozitiv (sau negativ). După cum au arătat aceste experimente, creierul este capabil să identifice şi să utilizeze un stimul pentru a anticipa un eveniment (sosirea hranei) şi a genera, drept răspuns, un comportament (salivarea).

Pavlov a folosit această descoperire pentru a studia nu numai întărirea pozitivă, anticiparea unui lucru plăcut, ci şi întărirea negativă, consecinţele fricii. A făcut acest lucru asociind un stimul neutru (sunetul unui clopoţel) cu un şoc electric. Deloc surprinzător, când se aplică un şoc electric la picioarele unui câine, animalul prezintă semnele unei spaime profunde. Nu putem spune ce simte câinele – nu avem cum să-l întrebăm –, dar putem observa comportamentul lui, expresia fricii sale.

Joseph LeDoux, neurocercetător la New York University, a adaptat strategia lui Pavlov la şobolani şi şoareci[3]. A pus un animal într-o încăpere mică şi a emis un sunet. Animalul a ignorat pur şi simplu sunetul. Apoi, în loc să mai emită un sunet, LeDoux i-a aplicat animalului un şoc electric. De astă dată acesta a reacţionat, sărind şi agitându-se. În cele din urmă, LeDoux a emis sunetul chiar înainte de administrarea şocului. Animalul a asociat curând sunetul cu şocul – adică a învăţat că sunetul anticipa şocul. Data următoare când animalul auzea sunetul, indiferent că era a doua zi, după două săptămâni sau un an mai târziu, manifesta reacţia clasică de frică: îngheţa în cuşcă, iar tensiunea arterială şi pulsul îi creşteau alarmant.

Reacţia de frică este produsul asocierii sunetului cu şocul electric. După cum am văzut, toate informaţiile senzoriale asociate cu emoţia se transmit în creier prin intermediul amigdalei. Un sunet, de exemplu, ajunge mai întâi la talamusul auditiv; de acolo este transmis direct la amigdală şi indirect la cortexul auditiv (figura 8.2). Altfel spus, un sunet ajunge la amigdală şi activează reacţia de frică înainte să ajungă la cortexul auditiv. Calea directă către amigdală este rapidă, dar informaţiile transmise nu sunt foarte precise. Iată de ce pocnetul rateului unei maşini ne sperie – până când ne dăm seama despre ce este vorba.

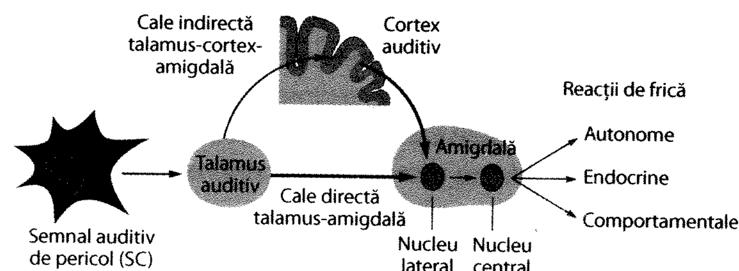


Figura 8.2. Diagrama circuitului neuronal al fricii condiţionate, începând cu un stimul condiţionat (SC)

Cum decurge acest proces de învăţare la nivelul amigdalei? Una dintre condiţiile esenţiale descoperite de oamenii de ştiinţă este aceea că, pentru a se crea, păstra şi consolida în creier o asociere cu teama, sunetul şi şocul trebuie să dea naştere unei condiţionări clasice. Condiţionarea clasică are loc atunci când sunetul şi şocul sunt înregistrate secvenţial (sunet urmat îndeaproape de şoc) de aceleaşi celule din nucleul lateral, prima zonă de transmitere a amigdalei. Când se întâmplă acest lucru, sunetul, care iniţial nu activase acele celule, devine foarte eficient, făcându-le să transmită informaţii către nucleul central al amigdalei. Nucleul central activează celulele motorii şi iniţiază astfel acţiunea – săriturile şi tresăririle – ca reacţie la sunet.

Întrucât teama implică două regiuni ale amigdalei, cercetătorii şi-au dat seama că oamenii pot dezvolta frici patologice în două feluri diferite. La unii, nucleul lateral a învăţat să fie hipersensibil la lume, reacţionând cu teamă la diverse lucruri pe care alţii nici măcar nu le bagă în seamă – de pildă, oameni mergând pe jos sau sunetele făcute de o pasăre zburând pe deasupra. La alţii, nucleul central este hiperreactiv, declanşând reacţii emoţionale disproporţionate în raport cu ameninţarea.

Cercetările cu privire la anatomia reacţiei de teamă – la modul în care reacţionează rozătoarele la un şoc – ne-au ajutat

să înțelegem mai bine modul în care răspund oamenii la frică. Atunci când circuitele fricii din creier o iau razna, dau naștere mai multor tulburări de anxietate. Studiile imagistice au confirmat faptul că amigdala este hiperactivată în rândul persoanelor care se confruntă cu anxietate, stres posttraumatic și alte tulburări asociate cu frica.

Tulburările de anxietate la om

Cu toții devenim anxioși uneori, mai ales în fața unui pericol. Dar dacă trăim o stare cronică de îngrijorare excesivă și vinovăție fără un motiv clar, suferim de o tulburare de anxietate generalizată. Aceste tulburări apar adesea pe fondul depresiei. Tulburările de anxietate asociate cu frica includ atacuri de panică, fobii (precum teama de înălțimi, de animale sau de a vorbi în public) și tulburarea de stres posttraumatic. O perioadă îndelungată, diferitele tulburări de anxietate au fost considerate sindroame aparte; dar, având în vedere asemănările dintre ele, oamenii de știință le consideră acum o categorie conexă de tulburări.

Aproape o treime dintre americani vor avea parte de simptome ale unei tulburări de anxietate cel puțin o dată în cursul vieții, ceea ce face ca aceste tulburări să fie de departe bolile psihice cel mai des întâlnite. Mai mult decât atât, tulburările de anxietate pot afecta atât copiii, cât și adulții.

Poate cea mai cunoscută tulburare asociată cu frica este tulburarea de stres posttraumatic (PTSD), de care suferă cei care au trăit sau au asistat la evenimente ce le-au pus viața în pericol, precum o agresiune fizică sau sexuală, un război, un atac terorist, o moarte neașteptată sau un dezastru natural. În

total, aproximativ 8% din populația Statelor Unite – cel puțin 25 de milioane de oameni – vor suferi de PTSD la un anumit moment în viața lor. Se știe că peste 40.000 de veterani de război din Statele Unite sunt afectați de această tulburare și se consideră că alte câteva mii de cazuri nu sunt raportate (fasciculul I, foto I.13).

Expunerea la o traumă afectează amigdala, care generează reacția noastră la frică, și cortexul prefrontal dorsal, care contribuie la reglarea reacției la frică, însă trauma afectează îndeosebi hipocampul. După cum am văzut, hipocampul este esențial pentru păstrarea amintirilor legate de persoane, locuri și obiecte, dar și pentru rememorarea lor ca răspuns la stimulii de mediu. Ca urmare a pagubelor produse de traumă la nivelul hipocampului, persoanele care suferă de PTSD prezintă câteva simptome majore: au flashbackuri, sau retrăiesc în mod spontan evenimentul traumatizant; evită experiențele senzoriale asociate cu evenimentul inițial; devin indiferenți din punct de vedere emoțional și se îndepărtează de ceilalți; și sunt iritabili, irascibili, agresivi sau au insomnii. Tulburarea este însoțită adesea de depresie și consum de substanțe periculoase și poate duce la suicid.

Majoritatea tulburărilor psihice, după cum am văzut, implică interacțiunea unei predispoziții genetice cu un factor de mediu declanșator. Tulburarea de stres posttraumatic este un exemplu perfect al acestei interacțiuni. Nu toți cei care sunt expuși unui stres traumatic vor suferi de PTSD. De fapt, dacă o sută de oameni ar fi expuși aceluiași eveniment traumatizant, circa patru bărbați și zece femei ar dezvolta tulburarea. (Oamenii de știință nu știu de ce bărbații care trăiesc un stres traumatic prezintă un risc de PTSD mult mai scăzut decât femeile.) În plus, studiile efectuate pe gemeni identici sugerează că, dacă un geamăn răspunde la o traumă cu PTSD, și celălalt geamăn va dezvolta PTSD ca urmare a traumei respective. Aceste

descoperiri arată că una sau mai multe gene îi predispun pe oameni la tulburare și ar putea explica, de asemenea, de ce PTSD apare atât de des pe fondul altor tulburări psihice: e posibil să aibă anumite gene comune.

O altă cauză principală a PTSD este trauma din copilărie. Persoanele care au suferit o traumă în copilărie prezintă un risc mult mai mare de PTSD la maturitate, deoarece trauma afectează creierul în dezvoltare în mod diferit față de creierul adult. În special, trauma timpurie poate cauza *schimbări epigenetice*, adică schimbări moleculare ca reacție la mediu care nu modifică ADN-ul unei gene, dar afectează expresia acelei gene. Unele dintre aceste schimbări epigenetice sunt inițiate în copilărie și persistă până la maturitate. Se știe că o asemenea schimbare are loc la nivelul unei gene care reglează reacția noastră la stres; această schimbare sporește riscul de a dezvolta PTSD ca urmare a unui stres traumatic la maturitate.

Tratarea persoanelor cu tulburări de anxietate

În clipa de față, principalele două tipuri de tratament pentru tulburările de anxietate sunt terapia medicamentoasă și psihoterapia. Ambele reduc activitatea amigdalei, însă în mod diferit.

După cum am aflat în capitolul 3, depresia se tratează de regulă cu medicamente ce măresc concentrația de serotonină din creier. Aceleași antidepresive tratează în mod eficient 50-70% dintre pacienții cu tulburări de anxietate generalizate, deoarece reduc grijile și sentimentul de vinovăție care sunt asociate cu depresia. Cu toate acestea, medicamentele nu sunt la fel de eficiente și în cazul persoanelor cu tulburări specifice asociate cu frica. Pentru acestea, psihoterapia a dat rezultate mult mai bune. PTSD, de pildă, poate fi ținut sub control cu ajutorul terapiei cognitiv-comportamentale, inclusiv prin *terapia prin expunere prelungită* și *terapia prin expunere la realitatea virtuală*.

Recent, Edna Foa și alții au arătat că terapia expunerii prelungite este deosebit de eficientă în rândul celor cu tulburări asociate cu frica[4]. În esență, această formă de psihoterapie învață creierul să nu se mai teamă răsturnând asocierile cu frica deprinse la nivelul amigdalei. Dacă am încerca să eliminăm teama în cazul șoarecilor lui LeDoux, de exemplu, le-am prezenta animalelor sunetul în repetate rânduri – dar fără șocul electric. În cele din urmă, legăturile sinaptice aflate la baza asocierii cu frica ar slăbi și ar dispărea, iar șoarecii nu ar mai tresări la auzul sunetului.

Deși expunerea de câteva ori a unei persoane la cauza fricii sale o poate chiar exacerba, utilizarea corectă a terapiei prin expunere poate să o elimine sau să o inhibe. Uneori, asta presupune expunerea pacienților la o experiență virtuală. Experiențele virtuale sunt utile în situații ce ar putea fi dificile în viața reală, precum mersul cu liftul de o sută de ori. Rezultatele produse de expunerea virtuală sunt aproape la fel de bune ca în viața reală.

Barbara Rothbaum, directoarea de la Trauma and Anxiety Recovery Program (Emory University), este un pionier al terapiei prin expunere la realitatea virtuală. A început punând pe capul veteranilor din Vietnam care sufereau de PTSD cronic o cască ce îi transpunea în unul din două scenarii filmate: o zonă de aterizare sau interiorul unui elicopter aflat în zbor. Ea a urmărit apoi reacțiile pacienților pe un monitor și a stat de vorbă cu ei în timp ce retrăiau evenimentele traumatizante. După ce s-a dovedit a fi eficientă, a extins terapia și la alți pacienți[5].

O altă abordare este ştergerea completă a unei amintiri terifiante. După cum am aflat în capitolul 5, memoria pe termen scurt apare atunci când legăturile existente între sinapse sunt consolidate, însă memoria pe termen lung necesită un antrenament repetat şi formarea de noi conexiuni sinaptice. Între timp, câtă vreme o amintire este consolidată, ea este sensibilă la perturbări. Studii recente au arătat că o sensibilitate asemănătoare la perturbări apare atunci când o amintire este recuperată din memoria pe termen lung; altfel spus, amintirile devin instabile o scurtă perioadă după ce au fost recuperate[6]. Astfel, când o persoană îşi aminteşte un lucru care îi trezeşte teamă (sau, în cazul unui şoarece, când este expus din nou la sunet), amintirea este destabilizată timp de câteva ore. Dacă în acest interval procesele de înmagazinare din creier sunt perturbate, fie comportamental, fie din cauza unei substanţe, amintirea nu se întipăreşte adesea în memorie aşa cum se cuvine. În schimb, este ştearsă sau devine inaccesibilă. Astfel, şoarecele nu se mai teme, iar persoana se simte mai bine.

Alain Brunet, psiholog clinician la McGill University din Montréal, a studiat 19 persoane care sufereau de mai mulţi ani de PTSD[7]. (Traumele lor includeau agresiuni sexuale, accidente rutiere şi tâlhării violente.) Persoanelor din grupul de tratament li s-a administrat propranolol, un medicament care blochează acţiunea noradrenalinei, un neurotransmiţător eliberat ca reacţie la stresul ce declanşează răspunsul nostru de tipul luptă, fugi sau îngheaţă. Brunet a administrat unui grup de participanţi la studiu o doză de propranolol, după care le-a cerut să facă o descriere amănunţită a experienţei lor traumatizante. Deşi participanţii îşi aminteau cumplitul eveniment, medicamentul a eliminat aspectele viscerale ale reacţiei lor de teamă, ţinându-le astfel în frâu emoţiile negative. James a fost primul care a sugerat, pe bună dreptate, că atenuarea

reacţiei emoţionale a corpului ne poate diminua şi conştientizarea activă a emoţiei.

O săptămână mai târziu, pacienţii au revenit la laborator şi li s-a cerut să rememoreze evenimentul traumatizant. Participanţii care nu primiseră propranolol au avut reacţii mai puternice asociate cu anxietatea (de pildă, pulsul le-a crescut brusc), dar cei care primiseră medicamentul au avut reacţii de stres mult mai slabe. Deşi îşi aminteau în detaliu evenimentul, componenta emoţională a amintirii de la nivelul amigdalei fusese modificată. Teama nu dispăruse, dar nu mai era paralizantă.

Emoţiile nu ne afectează doar comportamentul; afectează şi deciziile pe care le luăm. Acceptăm faptul că uneori luăm decizii pripite, dictate de sentimente. Dar, în mod surprinzător, emoţia este implicată în *toate* deciziile noastre, chiar şi în cele morale. De fapt, fără emoţie, capacitatea noastră de a lua decizii sănătoase este slăbită.

Emoţia în luarea deciziilor

William James s-a numărat printre primii oameni de ştiinţă care au evidenţiat rolul emoţiei în luarea deciziilor. În manualul său din 1890 intitulat *Principiile psihologiei*, s-a lansat într-o critică a prezentării „raţionaliste" a minţii umane. „Faptele cazului sunt în realitate destul de simple", scria el. „Omul are o varietate mult *mai mare* de impulsuri decât oricare alt animal inferior."[8] Altfel spus, perspectiva predominantă asupra oamenilor ca fiinţe pur raţionale, definite „de absenţa aproape totală a instinctelor", era greşită. Însă observaţia fundamentală a lui James a fost aceea că impulsurile noastre emoţionale nu sunt

neapărat rele. De fapt, el credea că preponderența obiceiurilor, instinctelor și emoțiilor în creierul uman este o parte esențială a ceea ce face ca creierul nostru să fie atât de eficient.

Oamenii de știință au consemnat mai multe demonstrații impresionante privind importanța emoției în luarea deciziilor. În cartea sa *Eroarea lui Descartes*, Antonio Damasio descrie cazul unui bărbat pe nume Elliot[9]. În 1982, o mică tumoră a fost descoperită în cortexul prefrontal ventromedial al lui Elliot. Tumora a fost îndepărtată de o echipă de chirurgi, însă leziunile cerebrale rezultate i-au schimbat foarte mult comportamentul.

Înainte de operație, Elliot fusese un tată și un soț exemplar. Ocupa o funcție importantă de conducere într-o mare corporație și era activ la biserica locală. După intervenția chirurgicală, coeficientul de inteligență al lui Elliot a rămas același – se încadra în continuare în percentila 97 –, dar procesul său decizional a început să lase foarte mult de dorit. A făcut o serie de alegeri nesăbuite și a lansat mai multe afaceri care au dat rapid faliment. S-a asociat cu un escroc și a fost silit să-și declare falimentul. Soția a divorțat de el. Fiscul a început să-l investigheze. Până la urmă, a trebuit să se mute la părinții lui. De asemenea, Elliot a devenit destul de nehotărât, mai ales în privința unor detalii minore – de pildă, unde să ia prânzul sau ce post de radio să asculte. După cum avea să scrie Damasio mai târziu, „Elliot a devenit un bărbat cu un intelect normal, dar incapabil să decidă cum se cuvine, mai ales când era vorba de o decizie de ordin personal sau social”[10].

De ce, dintr-odată, Elliot devenise incapabil să ia decizii bune de ordin personal? Damasio a avut prima revelație în timp ce discuta cu Elliot despre întorsătura tragică pe care o luase viața lui. „Era întotdeauna controlat”, scrie Damasio, „descriind mereu scenele ca un spectator imperturbabil și

neimplicat. Nu se simțea nici urmă din propria suferință, deși el era protagonistul. (...) Nu am văzut nici o umbră de emoție în orele lungi de discuții avute cu el: pic de tristețe, pic de nerăbdare, pic de frustrare”[11].

Intrigat de aceste carențe emoționale, Damasio l-a conectat pe Elliot la un aparat care măsoară activitatea glandelor sudoripare de la nivelul palmelor. (Ori de câte ori trăim emoții puternice, pielea noastră este excitată, iar palmele încep să transpire.) Damasio i-a arătat apoi diferite fotografii care în mod normal i-ar fi declanșat un răspuns emoțional imediat: un picior tăiat, o femeie dezbrăcată sau o casă în flăcări. Oricât de impresionantă ar fi fost imaginea, palmele lui Elliot nu au transpirat. Nu simțea nimic. Era evident că operația îi afectase o regiune a creierului care este esențială în procesarea emoției.

Damasio a început să studieze și alți oameni cu tipare asemănătoare de vătămare cerebrală. Toți păreau inteligenți și nu prezentau alte carențe la testele cognitive convenționale, însă aveau cu toții același cusur profund: nu dădeau dovadă de emoție și, drept urmare, reușeau cu foarte mare greutate să ia decizii.

Luarea deciziilor morale

Primul indiciu cu privire la o legătură între funcțiile morale și creier datează din 1845 și a decurs din celebrul caz al lui Phineas Gage, pe care l-am pomenit în treacăt în capitolul 1. Gage, un muncitor feroviar, a suferit un accident îngrozitor în timp ce lucra cu explozibili: o bară de fier i-a străpuns craniul. Bara i-a intrat prin partea inferioară a craniului și a ieșit pe

sus, producându-i leziuni cerebrale majore (fasciculul I, foto I.14). Un medic local l-a îngrijit excelent, iar Gage s-a recuperat fizic uimitor de bine. În câteva zile era în stare să meargă, să vorbească și să lucreze efectiv. Câteva săptămâni mai târziu se întorsese deja la muncă. Însă Gage se schimbase foarte mult.

Înainte de accident, Gage fusese șef de echipă. Era un bărbat de încredere. Puteai conta mereu pe el că-și va face treaba și că o va face bine. După accident însă, devenise complet iresponsabil. Nu era niciodată punctual. Avea un limbaj și un comportament obscen. Nu era deloc atent cu colegii săi. Își pierduse orice urmă de judecată morală.

La mulți ani după moartea lui Gage, Hanna și Antonio Damasio, folosind craniul lui Gage și bara de fier, au reconstituit traiectoria acesteia prin creier (fasciculul I, foto I.14). Aceștia și-au dat seama că fusese afectat cortexul prefrontal, mai ales partea inferioară, unde se află cortexul prefrontal ventromedial și cortexul orbitofrontal – regiuni extrem de importante pentru emoție, luarea deciziilor și comportamentul moral.

Joshua Greene, psiholog experimental, neurocercetător și filosof la Harvard, a folosit o enigmă fascinantă, cunoscută drept „problema vagonetului", pentru a studia modul în care emoția ne afectează luarea deciziilor morale[12]. Problema vagonetului are numeroase variațiuni, dar cea mai simplă dintre ele pune două dileme (figura 8.3). *Dilema macazului* sună cam așa:

> Un vagonet fără frâne, scăpat de sub control, se apropie de o bifurcație cu viteză maximă. Dacă nu faceți nimic, vagonetul va rămâne pe partea dreaptă, unde va călca cinci călători. Toți cinci vor muri. Totuși, dacă schimbați macazul și vagonetul o ia la stânga, va lovi și va ucide un singur călător. Ce faceți? Sunteți dispus să interveniți și să modificați traseul vagonetului?

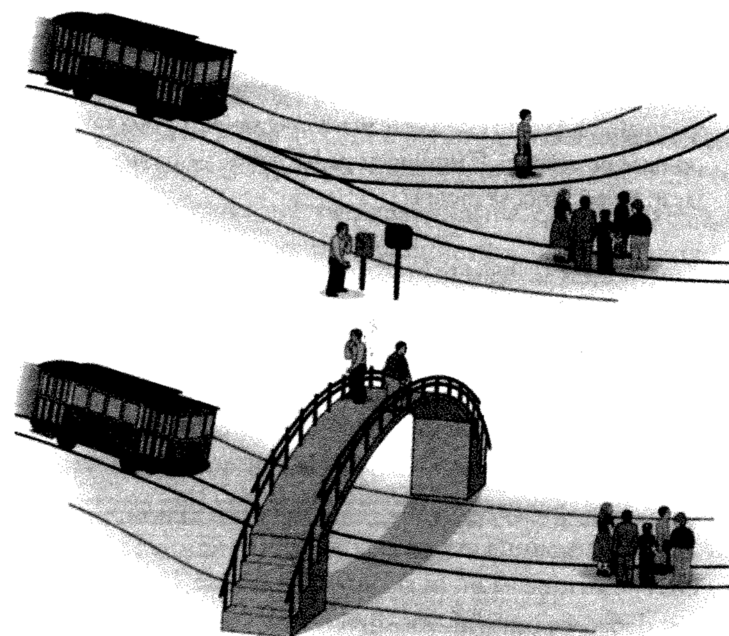


Figura 8.3. Problema vagonetului scăpat de sub control: dilema macazului (*sus*) și dilema pasarelei (*jos*)

Majoritatea oamenilor sunt de acord că este permis din punct de vedere moral să deviem vagonetul. E o decizie bazată pe aritmetică simplă: e mai bine să ucizi mai puțini oameni. Unii filosofi morali susțin chiar că este imoral să *nu* deviezi vagonetul, deoarece o asemenea pasivitate duce la moartea a patru oameni în plus. Dar ce ziceți de următorul scenariu, numit *dilema pasarelei*?

> Vă aflați pe o pasarelă ce trece pe deasupra unor șine. Vedeți un vagonet scăpat de sub control ce se îndreaptă spre cinci călători. Toți cei cinci vor muri dacă vagonetul nu poate fi oprit. Lângă

dumneavoastră, pe pasarelă, se află un bărbat solid ce se apleacă peste balustradă, uitându-se cum vagonetul gonește spre călători. Dacă îl împingeți pe bărbat, va cădea peste balustradă în calea vagonetului. Și cum este foarte masiv, va împiedica vagonetul să-i omoare pe călători. Îl împingeți pe bărbat de pe pasarelă? Sau îi lăsați pe cei cinci să moară?

Faptele sunt aceleași în ambele scenarii: o persoană trebuie să moară pentru ca alte cinci să trăiască. Dacă deciziile noastre ar fi perfect raționale, am proceda la fel în ambele situații. Am fi la fel de dispuși să-l împingem pe bărbat pe cât am fi să deviem vagonetul. Totuși, aproape nimeni nu e dispus să împingă o altă persoană pe șine. Ambele decizii au aceeași urmare violentă, însă, pentru majoritatea oamenilor, una este morală, iar cealaltă înseamnă crimă.

Greene susține că nu ni se pare în regulă să-l împingem pe bărbat deoarece omorul este direct: ne folosim corpul pentru a-l răni pe al lui. El o numește decizie morală *personală*. În schimb, când deviem vagonetul pe o altă șină, nu rănim în mod direct pe altcineva. Nu facem decât să deviem vagonetul: moartea ce urmează pare indirectă. În acest caz, luăm o decizie morală *impersonală*.

Ceea ce face ca acest experiment decizional să fie atât de interesant este că distincția morală neclară – diferența dintre deciziile morale personale și cele impersonale – ne este întipărită în creier. Nu contează cultura în care trăim și nici religia căreia îi aparținem: cele două scenarii declanșează în creier tipare diferite de activitate. Când Greene i-a întrebat pe participanții la studiu dacă ar devia sau nu vagonetul, mecanismul lor conștient de luare a deciziilor a fost pornit. O rețea de zone cerebrale a evaluat diversele variante, a transmis verdictul mai departe, către cortexul prefrontal, iar oamenii au ales opțiunea

net superioară. Creierul lor și-a dat seama rapid că era mai bine să ucizi o singură persoană decât cinci.

Cu toate acestea, când participanții au fost întrebați dacă ar fi dispuși să împingă un bărbat pe șine, a fost activată o rețea separată de regiuni cerebrale. Aceste regiuni sunt asociate cu procesarea emoțiilor, atât pentru noi înșine, cât și pentru alții. Participanții la studiu nu și-au putut justifica deciziile morale, dar certitudinea lor a rămas de neclintit. Efectiv *simțeau* că nu e în regulă să împingi un om de pe pod.

Aceste cercetări scot la iveală modalitățile surprinzătoare în care judecățile noastre morale sunt modelate de emoțiile noastre inconștiente. Chiar dacă nu putem explica aceste impulsuri – nu știm de ce inima ne bate nebunește sau de ce ne doare stomacul –, ele ne influențează. Deși sentimentele de teamă și stres pot duce la agresivitate, teama de a nu răni pe cineva ne poate împiedica să devenim violenți.

Studii realizate pe alți oameni cu leziuni cerebrale asemănătoare cu ale lui Elliot și Gage – adică leziuni ale cortexului prefrontal ventromedial – sugerează că această parte a creierului este foarte importantă pentru integrarea semnalelor emoționale în luarea deciziilor. Dacă este într-adevăr așa, atunci ne-am putea aștepta ca acești oameni să ia decizii foarte diferite în problema lui Greene cu vagonetul. Ar putea-o considera, în esență, o chestiune de contabilitate. Cinci vieți pentru una? Sigur, folosiți-l pe bărbatul supraponderal pentru a opri vagonetul. De fapt, când se confruntă cu această dilemă, față de oamenii obișnuiți, cu o probabilitate de patru-cinci ori mai mare, persoanele cu leziuni la nivelul cortexului prefrontal ventromedial ar putea spune: „Faceți-i vânt individului de pe pasarelă", în numele binelui suprem.

Această descoperire vine în sprijinul teoriei potrivit căreia diferite tipuri de moralitate sunt întipărite în diferite sisteme

ale creierului. Pe de o parte, avem un sistem emoțional care spune „Nu, nu o face!", ca și cum s-ar declanșa o alarmă. Pe de altă parte, avem un sistem care spune „Vrem să salvăm cât mai multe vieți, așa încât cinci vieți pentru una nu-i deloc rău". În cazul persoanelor normale, aceste moralități rivalizează, dar, în cazul persoanelor cu leziuni cerebrale ca ale lui Gage, un sistem este eliminat, iar celălalt e intact.

Biologia comportamentului psihopatic

Cum rămâne cu psihopații, persoane cărora nu le-ar fi câtuși de puțin greu să decidă să împingă pe cineva de pe pasarelă? Cercetările din domeniul psihopatiei arată că este în primul rând o tulburare emoțională cu două trăsături definitorii: comportament antisocial și lipsa empatiei față de alți oameni. Prima poate duce la crime monstruoase, iar a doua, la lipsa remușcărilor pentru acele crime.

Kent Kiehl de la University of New Mexico merge cu un RMN funcțional mobil prin închisori pentru a scana creierul deținuților, mulți dintre ei psihopați, potrivit scorurilor obținute la un test standardizat. Vrea să vadă dacă judecata morală, sau lipsa acesteia, poate fi folosită pentru a înțelege mintea psihopatului – și dacă înțelegerea minții psihopatului ne poate îmbunătăți înțelegerea judecății morale.

Teoria lui Greene ar arăta că psihopații nu au răspunsul emoțional ce spune că pur și simplu nu e în regulă să împingi bărbatul de pe pasarelă. Cel mai probabil, ar merge pe mâna cifrelor, o viață pentru cinci. Dar psihopații diferă de persoanele cu leziuni cerebrale; psihopații se străduiesc din răsputeri să pară normali, să se integreze. Ca să surprindă ceea ce

gândesc cu adevărat, Kiehl urmărește nu doar ceea ce fac deținuții, ci și cât de repede o fac. De exemplu, un psihopat ar putea fi capabil să ascundă o reacție emoțională față de un stimul – un cuvânt sau o imagine vizuală –, dar nu poate face acest lucru rapid, iar imagistica cerebrală îi va surprinde reacția inițială.

Cu ajutorul imagisticii cerebrale, Kiehl a descoperit că deținuții psihopatici au mai multă materie cenușie în sistemul limbic și în jurul acestuia decât deținuții nonpsihopatici sau oamenii liberi. Sistemul limbic, care include amigdala și hipocampul, cuprinde acele regiuni din creier implicate în modul cum procesăm emoțiile. Mai mult decât atât, circuitele neuronale care conectează sistemul limbic cu lobii frontali ai cortexului sunt perturbate la deținuții psihopatici. Kiehl observă că mai multe studii au scos la iveală o activitate mai scăzută a acelor circuite neuronale atunci când deținuții psihopatici se implică în procesare emoțională și luarea unor decizii morale[13].

Dacă, într-adevăr, comportamentul psihopatic are o bază biologică, ce înseamnă asta pentru liberul-arbitru, pentru responsabilitatea individuală? Aceste procese neuronale înnăscute duc în mod inexorabil la anumite decizii sau simțul nostru conștient al moralității, funcția noastră mintală cognitivă au ultimul cuvânt?

Această întrebare devine tot mai arzătoare în sistemul justiției penale. Judecătorii apelează la ajutorul psihologilor și neurocercetătorilor pentru a înțelege valoarea și limitările descoperirilor științifice. Vor să știe dacă aceste descoperiri sunt demne de încredere, ce înseamnă ele raportat la comportament și cum ar trebui să fie folosite într-un tribunal pentru o echitate sporită a sistemului judiciar. Curtea Supremă a Statelor Unite, de exemplu, a decis recent că sentința de închisoare pe viață fără posibilitatea eliberării condiționate

pentru infractorii minori nu este constituţională. Judecătorii au invocat descoperiri din neuroştiinţe care arată că adolescenţii şi adulţii folosesc părţi diferite ale creierului pentru a controla comportamentul.

Majoritatea neurocercetătorilor sunt de părere că ar trebui să fim traşi la răspundere pentru faptele noastre, dar şi argumentul contrar are o oarecare validitate. Ar trebui ca oamenii cu leziuni cerebrale care îi fac incapabili de judecăţi morale adecvate să fie trataţi la fel ca oamenii capabili de judecăţi morale? Ceea ce dezvăluie neuroştiinţele în legătură cu această întrebare ne va afecta sistemul judiciar şi restul societăţii în deceniile următoare.

Cel mai probabil, studiile efectuate pe psihopaţi ne vor ajuta foarte mult să înţelegem cum pot fi oamenii influenţaţi să ia deciziile potrivite, dar vor avea şi un impact major asupra dezvoltării unor noi tipuri de diagnostic şi de tratament. Cercetările sugerează că atât genele, cât şi mediul contribuie la psihopatie, la fel ca în cazul celorlalte tulburări. În căutarea sa neobosită de biomarkeri ai psihopatiei, Kiehl şi-a extins recent studiile de imagistică cerebrală, incluzând şi tineri ce prezintă urme de trăsături psihopatice[14]. Acest lucru este important, deoarece nu orice persoană cu trăsături psihopatice devine un infractor violent. Dacă oamenii de ştiinţă ar putea identifica copiii ce prezintă tendinţe spre psihopatie, ar putea dezvolta terapii comportamentale care să preîntâmpine comportamentul violent. Dacă este identificată o regiune a creierului care nu funcţionează cum se cuvine, poate că o altă zonă a creierului ar putea fi încurajată să preia controlul şi să reprime aspectele comportamentale violente.

O privire spre viitor

Studiile asupra emoţiei, de la Darwin şi James încoace, vin în sprijinul afirmaţiei lui Damasio potrivit căreia filosoful René Descartes se înşela când spunea că emoţia şi raţiunea, corpul şi mintea sunt separate. Teama este un exemplu grăitor: nu putem pune pur şi simplu mintea deasupra materiei, vindecându-ne de tulburarea de stres posttraumatic sau de anxietatea cronică cu ajutorul raţiunii. Studiul modului în care animalele învaţă frica şi studiile imagistice ale creierului uman ne-au ajutat să înţelegem unde şi cum acţionează teama, dar şi cum consolidează creierul amintirea fricii. Acum, medicamentele şi psihoterapia inovatoare încep să-i ajute pe pacienţii cu tulburări de anxietate să se dezveţe de teamă.

Emoţia face parte integrantă din orice decizie personală, socială sau morală pe care o luăm. Oamenii de ştiinţă au constatat că persoanelor cu leziuni în acele regiuni ale creierului care integrează semnalele emoţionale în procesul decizional le este extrem de greu să ia până şi decizii simple, de zi cu zi. Şi, cum nu sunt capabile să implice emoţia nici în luarea deciziilor morale, de multe ori aceste persoane fac în dilemele morale alegeri diferite comparativ cu cei care nu au asemenea leziuni cerebrale.

Studii imagistice au scos la iveală faptul că persoanele care dau dovadă de un comportament psihopatic prezintă anomalii în mai multe regiuni ale creierului asociate cu procesarea emoţională şi funcţionarea morală. Aceste anomalii duc la o lipsă profundă a empatiei şi a conectării cu ceilalţi. Cercetările în acest domeniu sunt complicate de reacţia societăţii la crimele comise de deţinuţii psihopatici studiaţi, dar dacă oamenii de

știință vor putea identifica markerii biologici și genetici ai tulburării, e posibil să se găsească un tratament pentru psihopatie, poate chiar o posibilitate de prevenire – și, în același timp, am putea înțelege mai bine mecanismele biologice elementare care stau la baza funcționării noastre morale.

9

Principiul plăcerii și libertatea de a alege: adicțiile

Am văzut că teama obișnuită poate escalada în tulburare de stres posttraumatic, persoanele afectate nemaiputând face față vieții de zi cu zi. În mod asemănător, atracția noastră normală față de plăcere poate atinge cote maxime, creierul ajungând să producă dopamină în exces și să dea naștere unei adicții. Ar putea fi vorba despre o dependență de substanțe, precum droguri, alcool sau tutun, ori de anumite activități, precum jocurile de noroc, cumpărăturile sau mâncatul.

Dependența întoarce pe dos viețile oamenilor. I-ar putea costa locul de muncă, sănătatea sau căsnicia. Ar putea ajunge la sapă de lemn sau la închisoare. Uneori, dependența se sfârșește cu moartea persoanei afectate. Oamenii dependenți nu vor să continue ceea ce fac, însă nu se pot opri – abuzul repetat a subminat capacitatea creierului de a controla dorințele și emoția. Drept urmare, adicția ne răpește voința, capacitatea de a alege liber între mai multe conduite posibile.

Dependența de substanțe are un imens impact negativ asupra societății, generând costuri economice estimate la peste 740 miliarde de dolari anual în Statele Unite. Însă acestea cresc semnificativ dacă luăm în considerare tulburările compulsive care seamănă cu adicțiile, precum tulburările de joc patologic

şi mâncatul compulsiv. Costul uman al adicţiilor, atât pentru indivizi, cât şi pentru societate, este incalculabil. Deşi în ultimele decenii am înregistrat progrese în tratarea oamenilor cu anumite tipuri de adicţii, precum alcoolismul, terapiile disponibile pentru majoritatea dependenţelor, fie că este vorba de tratamente medicamentoase sau abordări comportamentale, s-au dovedit insuficiente. Din fericire, în ultimii treizeci de ani, oamenii de ştiinţă au înţeles mult mai bine biologia adicţiei, iar noile lor observaţii ne dau speranţa că urmează să se descopere noi tratamente.

În trecut, adicţia era considerată manifestarea unui caracter moral slab. Astăzi, înţelegem că este o tulburare mintală, o funcţionare defectuoasă a sistemului de recompensare al creierului, a circuitelor neuronale responsabile de emoţiile pozitive şi de anticiparea recompenselor. Capitolul de faţă ne familiarizează cu sistemul de recompensare al creierului şi explică modul în care acesta este manipulat de adicţie. Vom descoperi fazele adicţiei şi vom explora diferite direcţii de cercetare. Iar la sfârşit vom prezenta metodele inedite de tratare a persoanelor suferind de aceste tulburări cronice.

Baza biologică a plăcerii

Toate emoţiile noastre pozitive, toate sentimentele plăcute se datorează neurotransmiţătorului numit dopamină. Deşi creierul nostru are destul de puţini neuroni ce produc dopamină, aceştia joacă un rol supradimensionat în reglarea comportamentului, în mare măsură prin prisma legăturii lor intime cu producerea plăcerii.

Descoperită pentru prima oară în anii 1950 de către farmacologul suedez Arvid Carlsson, dopamina este eliberată

îndeosebi de neuronii din două regiuni ale creierului: zona tegmentală ventrală şi substantia nigra (figura 9.1). Neuronii din zona tegmentală ventrală îşi extind axonii spre hipocamp, care este implicat în memoria persoanelor, locurilor şi lucrurilor, şi către cele mai importante trei structuri cerebrale pentru reglarea emoţiei: amigdala, care orchestrează emoţia; nucleus accumbens, o regiune a corpului striat care mediază impactul emoţiei; şi cortexul prefrontal, care impune voinţa şi controlul asupra amigdalei. Această reţea de comunicaţii, cunoscută drept calea mezolimbică, este principala reţea a sistemului de recompensare al creierului. Ea pune neuronii producători de dopamină în poziţia de a transmite informaţiile într-o zonă vastă, inclusiv în regiunile cortexului cerebral.

La scurt timp după ce Carlsson a descoperit dopamina, James Olds şi Peter Milner, doi neurocercetători de la McGill University, au explorat şi mai mult funcţia neurotransmiţătorului[1]. Au început prin a implanta un electrod în centrul creierului unui şobolan. Amplasarea electrodului a fost în mare măsură întâmplătoare, dar s-a dovedit că Olds şi Milner îl introduseseră chiar lângă nucleus accumbens, o componentă esenţială a căii mezolimbice (figura 9.1). Apoi au instalat un mâner în cuşca şoarecilor care le permitea animalelor să administreze creierului lor un mic şoc electric în apropiere de nucleus accumbens.

Şocul electric era atât de slab, încât oamenii de ştiinţă nu îl simţeau când îl aplicau pe pielea lor, însă şoarecilor le provoca plăcere când le era aplicat în nucleus accumbens. Apăsau pe mâner la nesfârşit, ca să obţină stimulul dorit. De fapt, plăcerea indusă de electrod era atât de intensă, încât animalele şi-au pierdut curând interesul pentru orice altceva. Nu mai mâncau şi nu mai beau. Renunţau la ritualurile de împerechere. Pur şi simplu se ghemuiau în colţul cuştii, transfiguraţi de extaz. În câteva zile, mulţi şoareci mureau de sete.

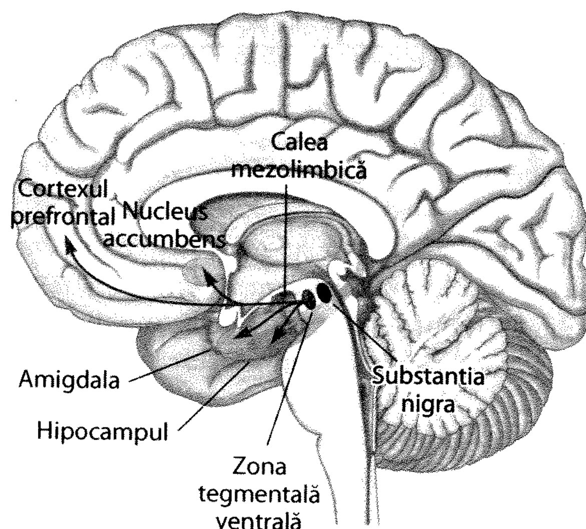


Figura 9.1. Rețeaua de comunicații formată de neuronii producători de dopamină în calea mezolimbică reprezintă calea esențială în sistemul de recompensare al creierului

După decenii de cercetări minuțioase, Olds și Milner, ulterior și alții, au descoperit că șoarecii sufereau de un exces de dopamină. Stimularea electrică a nucleus accumbens declanșase eliberarea unor mari cantități din acest neurotransmițător, copleșind animalele cu plăcere.

Biologia adicției

Potrivit opiniei generale, recompensa este ceva ce ne face să ne simțim bine sau fericiți. Poate fi un tort de ciocolată, un nou gadget sau o frumoasă operă de artă. Experții în neuroștiințe au o perspectivă ușor diferită: recompensă este practic orice

obiect sau eveniment ce produce un comportament de „abordare" și ne face să-i acordăm atenție și energie. Întărind comportamentul de abordare, recompensele ne ajută să învățăm.

Zonele specializate ale creierului au apărut devreme în evoluție pentru a ne regla răspunsurile la stimulii plăcuți din mediul înconjurător, precum mâncarea, apa, sexul și interacțiunile sociale. Orice substanță de abuz acționează asupra acestui sistem de recompensare. Fiecare substanță acționează asupra unei anumite ținte, dar în fiecare caz efectele nete sunt creșterea cantității de dopamină și persistența ei în creier. Activarea semnalelor dopaminei, alături de activarea altor câtorva semnale importante de recompensare ce variază de la substanță la substanță, este responsabilă de euforia inițială de care au parte narcomanii.

Wolfram Schultz, neurocercetător la Cambridge University, a studiat rolul recompenselor în învățare[2]. Experimentele lui Schultz pe maimuțe au fost inspirate de primele experimente ale lui Pavlov cu învățarea condiționată la câini. Schultz lăsa maimuțele să audă un sunet puternic, aștepta câteva secunde, după care le picura câțiva stropi de suc de mere în gură. Pe parcursul experimentului, Schultz monitoriza activitatea electrică a neuronilor individuali producători de dopamină din creierul animalelor. La început, neuronii se activau doar atunci când maimuțele primeau sucul. Totuși, odată ce animalele au învățat că sunetul anticipa sosirea sucului, aceiași neuroni au început să se activeze la auzul sunetului – adică în momentul anticipării recompensei, și nu la primirea recompensei. Pentru Schultz, aspectul interesant al acestui sistem de învățare bazat pe dopamină era că totul ține de expectativă.

Așteptarea recompensei ne ajută să ne formăm obiceiuri. Un obicei bun, care este adaptativ, ne ajută să supraviețuim, deoarece ne permite să realizăm mai multe comportamente

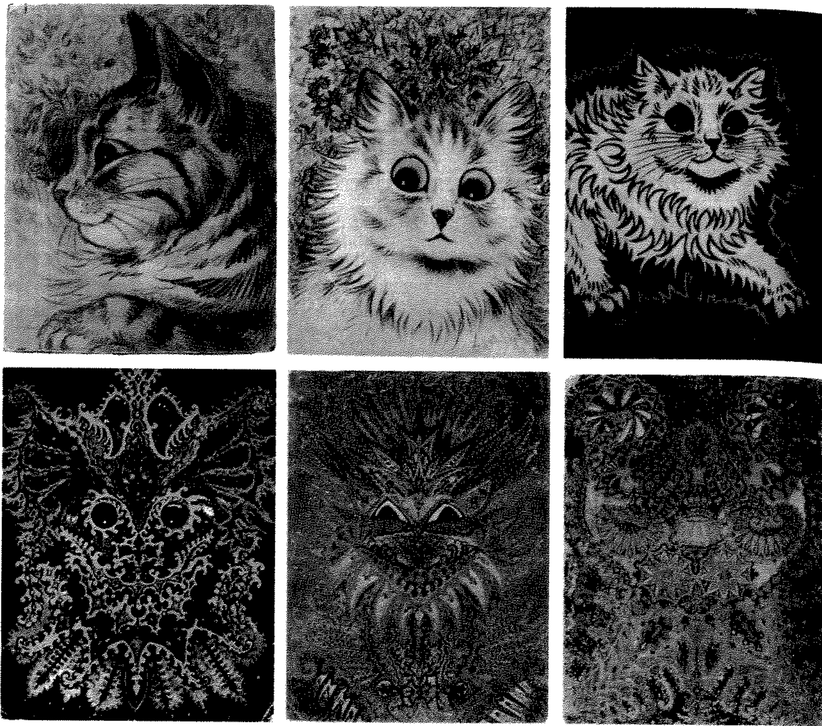
importante în mod automat, fără să ne gândim la ele. Obiceiurile adaptative sunt încurajate de eliberarea dopaminei în cortexul prefrontal și în corpul striat, regiunile din creier asociate cu controlul și cu recompensa și motivarea. Eliberarea dopaminei nu doar creează un sentiment plăcut, ci ne și condiționează. După cum știm, condiționarea creează o amintire pe termen lung ce ne permite să identificăm un stimul când îl vedem data viitoare și să reacționăm în consecință. Dacă stimulul este pozitiv, ca în cazul obiceiurilor adaptative, condiționarea ne motivează să-i dăm curs. De pildă, dacă mâncați o banană și vi se pare delicioasă, data următoare când veți vedea o banană vă veți simți motivat să o mâncați.

Substanțele care creează dependență, fie ele legale sau ilegale – corpul nostru nu face nici o diferență între ele –, stimulează la rândul lor neuronii producători de dopamină din sistemul de recompensare al creierului. Totuși, în acest caz, rezultatul este o creștere semnificativă a concentrațiilor dopaminei la nivelul cortexului prefrontal și al corpului striat. Dopamina în exces generează o plăcere intensă și creează un răspuns condiționat la indiciile din mediu care anticipează plăcerea. Aceste indicii – de pildă, mirosul fumului de țigară sau vederea unui ac – stârnesc o poftă intensă de asemenea substanțe, care provoacă, la rândul ei, comportamentul de căutare a substanțelor.

De ce anumite substanțe, cum ar fi cocaina, generează mai curând dependență decât un obicei adaptativ? În mod normal, când dopamina se leagă de receptorii celulelor-țintă, ea este preluată și înlăturată din sinapsă într-un interval scurt de timp. Cu toate acestea, imagistica cerebrală arată că un drog precum cocaina, care creează o dependență puternică, perturbă înlăturarea dopaminei din sinapsă. Drept urmare, dopamina rămâne acolo și produce în continuare sentimente plăcute ce



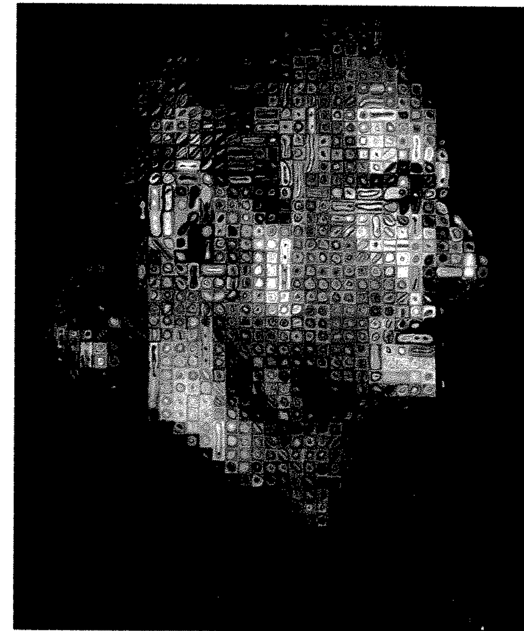
Il.1. Georges de La Tour, *Trișorul cu asul de caro*, cca 1635, Luvru, Paris

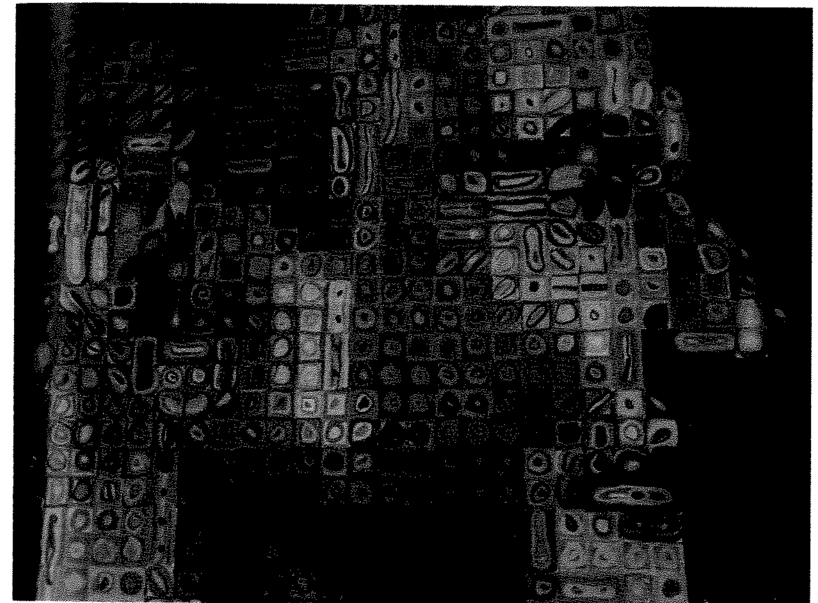


II.2. Desene cu pisici realizate de artistul Louis Wain (1860-1939), care avea schizofrenie

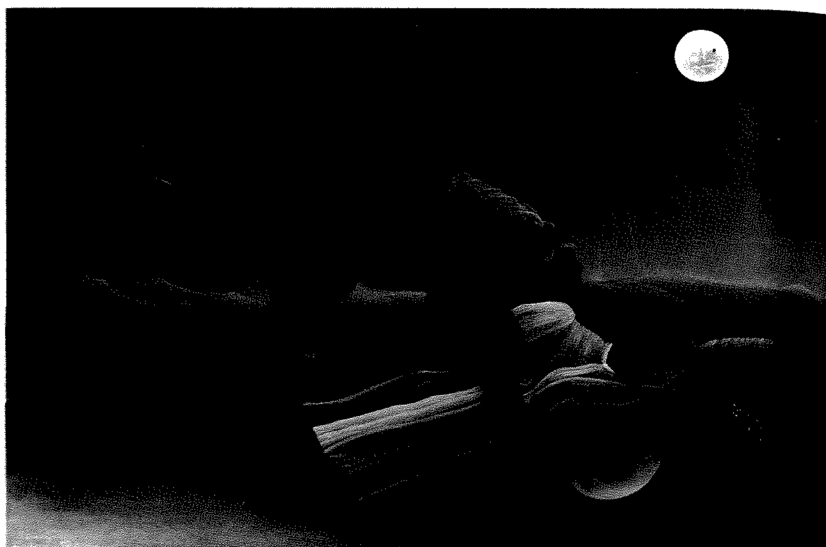


II.3. Chuck Close, *Autoportret mare*, 1967-1968, acrilic pe pânză, 2,7 m × 2,1 m × 5 cm





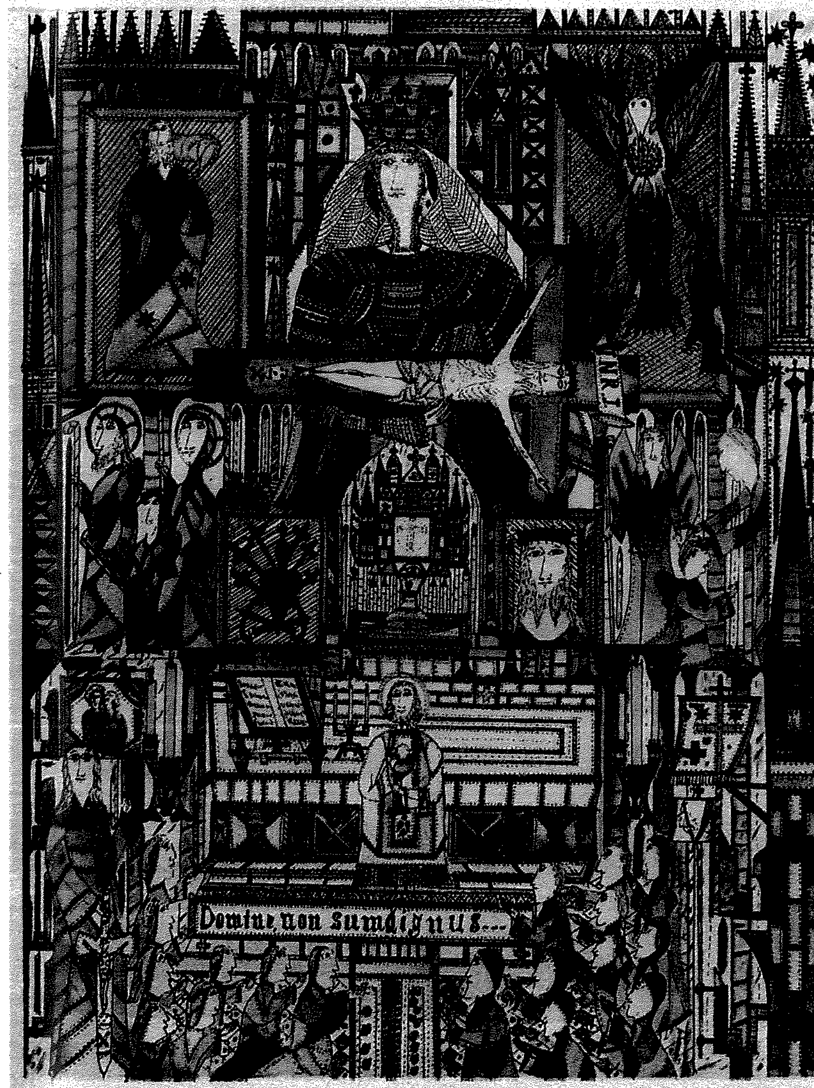
II.4. Chuck Close, *Roy II*, 1994, ulei pe pânză, 2,6 × 2,1 m (*sus*) și detaliu din aceeași lucrare (*jos*)



II.5. Henri Rousseau, *Țiganca adormită*, 1897



II.6. Henri Rousseau, *Flamingii*, 1907



II.7. Peter Moog, *Altar cu preot și madonă*

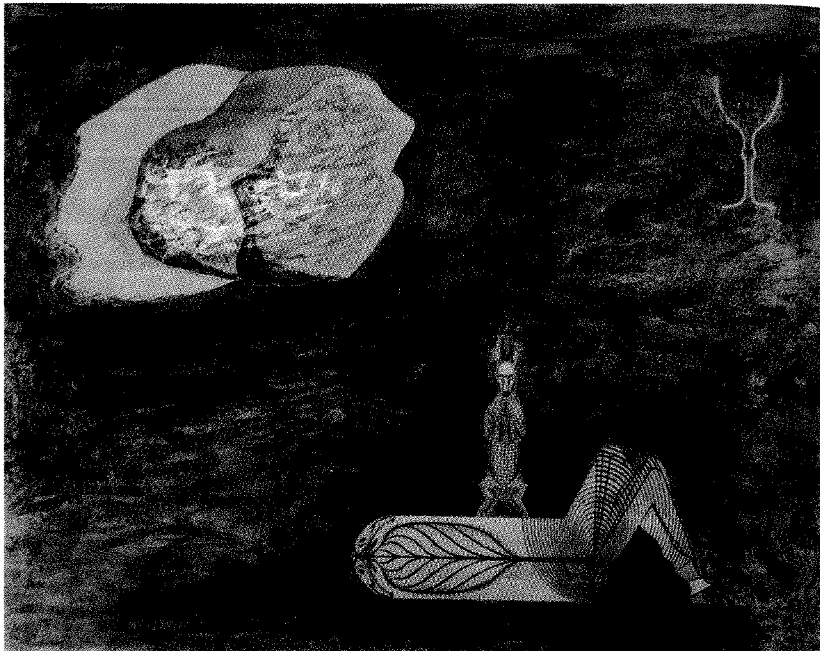


Il.8. Viktor Orth, *Barcă pe mare în amurg*, acuarelă, 29 × 21 cm





Il.9. Heinrich Hermann Mebes, *Das brütende Rebhühn oder die herrschende Sünde* (*sus*); Frida Kahlo, *Fără speranță*, 1945 (*jos*)





Il.10. August Natterer, *Axa lumii cu iepure*, 1919 (*sus*); Salvador Dalí,*Umbra sfinxului pe nisip*, 1931 (*jos*)

persistă mai mult decât cele produse de stimulii fiziologici obişnuiţi. Astfel, cocaina deturnează sistemul de recompensare al creierului.

Această deturnare are loc în câteva etape bine definite, începând cu însuşi procesul care creează dependenţă, prin care o substanţă preia controlul asupra sistemului de recompensare al creierului, şi sfârşind cu neputinţa persoanei de a se abţine de la consum. Orice substanţă de abuz cunoscută sporeşte concentraţiile dopaminei din centrii plăcerii ai cortexului şi se consideră că acest nivel mai mare de dopamină produce efectele de recompensare ce definesc experienţa consumului de droguri. Numeroase droguri ce creează dependenţă eliberează substanţe chimice suplimentare care mediază recompensa.

Cu toate acestea, pe măsură ce continuă să consume drogul, persoana capătă o toleranţă la el. Receptorii dopaminei nu mai răspund la fel de eficient ca înainte. Aceeaşi cantitate de drog care la început producea euforie – sentimentul plăcut – acum induce un sentiment normal. Drept urmare, persoana are nevoie de o cantitate mai mare de drog pentru o euforie echivalentă. Nora Volkow, directoarea National Institute on Drug Abuse şi o pionieră în studierea modului în care adicţia afectează creierul uman, a documentat acest proces într-o serie de studii imagistice ce arată că, după o perioadă mai îndelungată în care o persoană a consumat cocaină, corpul striat nu mai răspunde[3].

La prima vedere, toleranţa la drog nu pare să aibă vreo noimă. Dacă o persoană consumă un drog ca să se simtă bine, însă drogul respectiv nu măreşte în mod eficient nivelul dopaminei (care produce sentimentul plăcut), atunci ce rost mai are să iei drogul? Aici intervin asocierile pozitive. O persoană dependentă a învăţat să asocieze drogul cu un anumit loc, cu anumiţi oameni, cu o anumită muzică şi cu un anumit

moment al zilei. În mod paradoxal, mai curând aceste asocieri, și nu drogul însuși, duc adesea la cel mai tragic aspect al adicției: recidiva.

Recidiva e posibilă chiar și după ce o persoană a renunțat la droguri de câteva săptămâni, luni sau chiar de câțiva ani. Amintirea experienței plăcute a consumului de droguri și elementele asociate persistă, în esență, pentru totdeauna. Expunerea la acele indicii – faptul că persoana vede sau simte mirosul drogului, se plimbă pe o stradă unde obișnuia să cumpere drogul sau întâlnește întâmplător oameni care se drogau – stârnește o dorință extrem de puternică de a consuma din nou drogul.

Un studiu deosebit de interesant pe marginea adicției realizat de Lee Robins, sociolog la Washington University din St. Louis, implică veterani ai războiului din Vietnam care deveniseră dependenți de heroină de foarte bună calitate câtă vreme se aflaseră peste ocean. În mod uimitor, cei mai mulți au reușit să-și învingă dependența după ce s-au întors în Statele Unite, deoarece nici unul dintre indiciile care îi încurajaseră să consume heroină în Vietnam nu se afla acasă[4].

Cercetări pe marginea adicției

Dată fiind ușurința cu care persoanele dependente recidivează, știm acum că adicția este o boală cronică, la fel ca diabetul. Oamenii pot fi ajutați să evite recidiva, dar recuperarea este un proces pe viață, care necesită mult efort și vigilență din partea persoanei dependente. În prezent, nu există remediu pentru adicție, dar în ultimii ani oamenii de știință au făcut progrese în ceea ce privește înțelegerea acestei tulburări.

Prima direcție importantă de investigație este imagistica cerebrală, inaugurată de Volkow. Imagistica ne permite să privim înăuntrul creierului unei persoane dependente și să vedem regiunile perturbate. Aceste tipare anormale de activitate explică parțial de ce unii oameni nu-și pot înfrâna pofta de droguri, deși drogurile în sine nu le mai aduc nici o plăcere[5].

În cadrul unui studiu, Volkow le-a administrat cocaină unor persoane dependente și unora care nu erau dependente, după care a comparat imaginile creierelor lor, folosind tomografia cu emisie de pozitroni (PET). Se aștepta să vadă multă activitate în principalele regiuni de recompensare ale creierului, și exact asta a văzut – la persoanele care nu erau dependente. Pe măsură ce concentrațiile de dopamină au crescut, activitatea sistemului lor de recompensare s-a intensificat foarte mult. Spre uimirea ei însă, nu a observat aproape nici o activitate în creierele persoanelor dependente. Aceste descoperiri explică modul în care creierul nostru dezvoltă o anumită toleranță la droguri[6].

Volkow a fost atrasă de studiul adicției datorită informațiilor pe care le oferă cu privire la mecanismele normale ale creierului. După cum a subliniat într-o discuție privată, a fost dintotdeauna interesată să înțeleagă modul în care creierul uman își controlează și-și susține comportamentul.

Studiul substanțelor de abuz și al adicției i-a permis să investigheze o afecțiune în care capacitatea de autocontrol este perturbată. În schimb, imagistica cerebrală i-a permis să efectueze studii pe ființe umane atinse de adicție. Studiind efectele drogurilor în creier, a reușit să obțină informații despre circuitele neuronale care modelează comportamentul ca răspuns la contexte de mediu și expuneri și despre modul în care acestea sunt trăite subiectiv de către individ. Volkow a fost interesată în special de schimbările asociate cu plăcerea, teama și poftele.

În mod asemănător, studiind creierul unei persoane dependente și comparându-l cu creierul unei persoane care nu e dependentă, a putut să identifice circuitele neuronale perturbate și să exploreze modul în care această perturbare este asociată cu perturbarea autocontrolului. În urma acestor studii, a devenit clar că adicția este o boală a creierului și că schimbările declanșate de expunerea la droguri influențează circuitele din creier care procesează motivarea și recompensarea.

A doua direcție de cercetare a adicției, după cum ar fi putut prezice Darwin, implică experimente pe animale. Întrucât sistemul dopaminei există într-o formă asemănătoare la multe alte animale, oamenii de știință pot studia poftele și adicția la maimuțe, șoareci și chiar muște. Deși multe progrese din medicina modernă au fost înregistrate folosind modele animale, acest lucru este cu atât mai adevărat în cazul adicției.

Animalele devin dependente de droguri cu mare ușurință, iar schimbările fiziologice și anatomice din creierul lor sunt asemănătoare cu cele ale oamenilor. Animalele dependente nu mai prezintă activitate în acele regiuni ale creierului asociate cu recompensa. Mai mult decât atât, aceiași factori care sporesc probabilitatea unei adicții la oameni sporesc probabilitatea de adicție și la animale. Știm, de exemplu, că stresul cronic va spori vulnerabilitatea la abuz de substanțe la șoareci și la oameni, deoarece asemenea substanțe pot ușura temporar unele dintre consecințele fiziologice și emoționale ale stresului. Știm de asemenea că șoarecii vor alege să-și administreze aceeași gamă de substanțe ca oamenii și să devină dependenți de acestea. În plus, animalele care primesc acces nelimitat la un drog foarte puternic, precum cocaina sau heroina, vor lua o supradoză și vor muri.

De asemenea, modelele animale ne-au arătat că expunerea repetată la o substanță de abuz modifică sistemul de recompensare

al creierului. Unele schimbări au loc în neuronii care produc dopamină, slăbindu-le funcția și abilitatea de a trimite semnalele dopaminei în alte regiuni ale creierului. Aceste schimbări au legătură cu toleranța la droguri – recompensa redusă pe care o obțin indivizii de pe urma drogurilor atunci când le consumă în mod repetat –, precum și cu receptivitatea scăzută la recompense în timpul sevrajului (figura 9.2).

Eric Nestler, de la Icahn School of Medicine din cadrul spitalului Mount Sinai din New York, observă că această receptivitate scăzută este asemănătoare cu incapacitatea oamenilor cu depresie de a simți plăcere. În cadrul unor studii efectuate pe șoareci dependenți de cocaină, Nestler și colegii săi au constatat că, „prin manipularea căii recompensei la acești șoareci, nu numai că am reușit să prevenim efectele de recompensă ale cocainei, ci și, în mod surprinzător, am putut duce aceste animale într-un punct în care erau anhedonice – incapabile să simtă plăcere”. Ulterior, Nestler a studiat rolul sistemului de recompensare al creierului atât în cadrul depresiei, cât și al adicției[7].

Oamenii de știință au identificat numeroasele modificări chimice din creierul animalelor induse de droguri ce creează dependență. Unele schimbări sunt asociate cu capacitatea unui drog de a reduce sensibilitatea sistemului de recompensare la dopamină. Altele au legătură cu capacitatea unui drog de a încuraja comportamentul repetitiv, compulsiv. De exemplu, cercetătorii au descoperit o moleculă ce modifică expresia anumitor gene într-un mod ce contribuie la fixarea memoriei. Perturbând activitatea acestei molecule la șoarecii dependenți de morfină, cercetătorii au putut elimina pofta de drog a animalelor[8]. Aceste cercetări creează posibilitatea fascinantă ca viitoarele tratamente ale adicției să se concentreze nu numai asupra căii plăcerii, ci și asupra memoriei plăcerii.

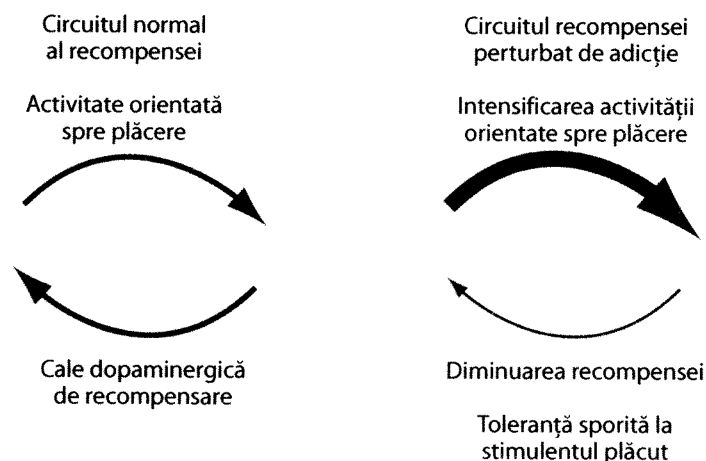


Figura 9.2. Circuitul de recompensare normal al creierului este perturbat de adicție

Alte modificări induse de droguri în creierul animalelor dau naștere unor asocieri pozitive între experiența drogurilor și semnalele din mediul înconjurător. Ambele tipuri de schimbări contribuie la instalarea adicției. Astfel, deși un animal care consumă drogul va dezvolta o oarecare toleranță la drogul în sine, adicția va continua, deoarece pofta este stârnită de indicii prezente în mediul înconjurător. Din ce în ce mai des, tehnicile avansate de imagistică cerebrală și examinările post-mortem ale creierelor oamenilor dependenți au confirmat că descoperirile realizate cu ajutorul modelelor animale li se aplică și ființelor umane.

Poate cea mai surprinzătoare descoperire datorată modelelor animale este aceea că ereditatea adicției este moderată spre ridicată: aproximativ 50%. Asta înseamnă că riscul genetic de dependență este mai mare decât cel pentru diabetul de tipul 2 sau hipertensiunea arterială[9]. Restul de 50% este produsul

interacțiunii dintre factorii de mediu și gene. „În esență, capacitatea stimulilor de mediu de a influența un organism necesită schimbări în expresia genelor", spune Nestler, care a explorat modalitățile în care dependența de droguri modifică expresia genelor[10]. Oamenii de știință dezvoltă chiar acum tehnici genetice moleculare care ne vor permite să identificăm cu precizie genele implicate în adicție.

Nestler a găsit câteva gene în sistemele de recompensare ale animalelor care, atunci când sunt modificate, reduc foarte mult vulnerabilitatea la adicție[11]. Identificarea genelor specifice care transmit riscul de adicție și înțelegerea modului în care mediul interacționează cu acele gene vor orienta dezvoltarea unor teste de diagnosticare și tratamente mai bune.

Al treilea tip de cercetare a adicției îl reprezintă studiul epidemiologic, care urmărește incidența sau prevalența unei anumite dependențe într-o anumită populație, într-un anumit interval de timp. Grație unor studii epidemiologice, știm acum că anumite substanțe ce creează dependență sporesc probabilitatea consumului altor droguri ce creează dependență.

Denise Kandel de la Columbia University a avut o contribuție majoră la descoperirea unora dintre aceste legături. Ea a folosit studiile epidemiologice ale unor tineri pentru a arăta că fumatul este un prim pas important către dependența de cocaină sau de heroină[12]. Această descoperire a ridicat problema dacă tinerii încep cu nicotină deoarece este primul drog disponibil sau nicotina acționează cumva asupra creierului, făcându-l mai vulnerabil la alte substanțe și la adicție.

Kandel, Amir Levine și colegii lor au studiat această problemă pe șoareci și au constatat că expunerea animalelor la nicotină le modifică neuronii care primesc dopamină, astfel încât reacționează mai puternic la cocaină. În schimb, dacă

animalelor li se administrează mai întâi cocaină, aceasta nu are nici un efect asupra răspunsului ulterior la nicotină[13]. Aşadar, nicotina pregăteşte creierul pentru dependenţa de cocaină.

Societatea s-a străduit din răsputeri să-i convingă pe oameni să se lase de fumat şi, cel mai probabil, reducerea numărului fumătorilor va reduce şi alte tipuri de adicţii.

Alte tulburări de adicţie

Unele tulburări compulsive – cele care implică mâncatul, jocurile de noroc şi comportamentul sexual – sunt foarte asemănătoare cu dependenţa de droguri. Ştim că adicţia este un răspuns exagerat la o recompensă primită şi, cel mai probabil, aceleaşi părţi ale creierului activate de substanţe care creează dependenţă sunt activate şi de mâncare, bani şi sex. Studii care au comparat imaginile creierului unor persoane dependente de droguri cu cele ale unor persoane obeze au descoperit schimbări similare în creier. La fel cum oamenii dependenţi prezintă adesea o activitate redusă în unele părţi ale sistemului de recompensare atunci când iau droguri – au devenit condiţionaţi la plăcere –, tot aşa indivizii obezi manifestă o plăcere redusă atunci când mănâncă. Cercetările au scos la iveală faptul că sistemul de recompensare al persoanelor obeze tinde să fie mai puţin receptiv la dopamină şi să aibă o densitate mai scăzută a receptorilor dopaminei.

Kyle Burger şi Eric Stice de la Oregon Research Institute au efectuat un studiu interesant cu privire la obiceiurile alimentare ale adolescenţilor[14]. La început, cercetătorii au întrebat 151 de adolescenţi de greutăţi diferite ce pofte şi obiceiuri alimentare au. După aceea i-au introdus într-un scanner cerebral şi le-au arătat imaginea unui milkshake, urmată de câteva înghiţituri din băutura respectivă. Cercetătorii au comparat apoi activitatea sistemului de recompensare al adolescenţilor cu răspunsurile lor la întrebările legate de obiceiurile alimentare.

Adolescenţii care au relatat că mănâncă foarte multă îngheţată au prezentat cea mai scăzută activare a sistemului de recompensare atunci când au consumat milkshake. Ceea ce sugerează că mâncau mai mult pentru a compensa plăcerea redusă pe care le-o oferea mâncatul. Trebuiau să consume cantităţi mai mari (şi calorii suplimentare) pentru a obţine o recompensă echivalentă, la fel ca dependenţii de droguri. Această descoperire arată că obezitatea apare ca urmare a unor schimbări asociate cu recompensa la nivelul creierului, şi nu a lăcomiei sau a slăbiciunii. Aşadar înţelegerea biologiei obezităţii este esenţială, ajutându-ne să nu mai stigmatizăm persoanele obeze.

Cercetările au arătat că obezitatea are şi o componentă socială: mai precis, pare să se răspândească de la om la om. Nicholas Christakis de la Harvard University şi James Fowler de la University of California (San Diego) au examinat recent însemnări scrise de mână a 5.124 de bărbaţi şi femei din cadrul Framingham Heart Study, un proiect în curs care a început în 1948 şi care a scos la iveală numeroşi factori de risc asociaţi cu bolile cardiovasculare. Primii cercetători Framingham păstraseră însemnări minuţioase nu numai despre rudele fiecărui participant, ci şi despre colegii şi prietenii lor apropiaţi. Dat fiind că două treimi dintre toţi adulţii Framingham participaseră în prima fază a studiului, iar copiii şi nepoţii lor participaseră în fazele următoare, fusese consemnată aproape întreaga reţea socială a comunităţii. Pe

baza acestor informații, Christakis și Fowler au construit o rețea detaliată de asocieri personale, fapt care le-a permis, pentru prima oară, să vadă cum influențează o rețea socială comportamentul[15].

Prima variabilă analizată de Christakis și Fowler a fost obezitatea, în privința căreia au făcut o descoperire uimitoare: obezitatea părea să se răspândească într-o rețea socială aidoma unui virus. De fapt, dacă o persoană devenea obeză, probabilitatea ca un prieten să-i calce pe urme creștea cu 171%. Christakis și Fowler au descoperit apoi că și fumatul se răspândește de la o persoană la alta. Când un prieten se apucă de fumat, riscul să-ți aprinzi și tu o țigară crește cu 36%. Procentaje asemănătoare se aplică și pentru consumul de alcool, fericire și chiar pentru sentimentele de singurătate.

Studiul factorilor biologici și sociali care stau la baza obezității ar putea nu numai să-i ajute pe oamenii de știință să descopere noi mijloace de prevenire a obezității, ci și să vină în sprijinul dezvoltării unor noi medicamente pentru alte tipuri de adicție. Autocontrolul nu va fi niciodată ușor. Dar poate că reușim să-i ajutăm pe cei cu un sistem de recompensare defectuos, făcându-le mai puțin dificilă sarcina autocontrolului.

Tratarea persoanelor cu o adicție

Modelele animale și alte studii ne-au învățat multe despre cum să tratăm persoanele cu o adicție. În primul rând, studiile arată că adicția este o boală cronică. Ideea că dacă o persoană stă o lună la dezintoxicare este vindecată e greșită. Asta ar însemna să crezi în magie.

În al doilea rând, adicția afectează mai multe regiuni ale creierului, diverse circuite neuronale. Acest fapt reclamă o abordare multilaterală a tratamentului și ridică mai multe întrebări. E posibil ca autocontrolul unei persoane dependente să fie consolidat prin intermediul terapiei comportamentale care contribuie la înfrânarea comportamentului autodistructiv sau cu ajutorul unei medicații ce îmbunătățește funcționarea cortexului prefrontal? Pot intervențiile comportamentale sau medicația să slăbească condiționarea, astfel încât, atunci când o persoană vede stimulii asociați cu substanța ce creează dependență să nu mai răspundă la ei? Sistemul de recompensare poate fi făcut să răspundă la stimuli naturali, pentru ca alte lucruri decât drogurile să motiveze persoana dependentă?

Cele mai de succes tratamente pentru adicție existente la ora actuală sunt cele comportamentale și implică programe stricte în 12 pași, precum Alcoolicii Anonimi. Dar majoritatea persoanelor dependente reiau consumul de droguri chiar și după ce parcurg cele mai bune programe disponibile. Aceste rate crescute ale recidivei reflectă schimbările de durată care se produc în creier în cursul adicției. După cum am văzut, dependența de droguri este o formă de memorie pe termen lung. Creierul devine condiționat să asocieze anumite semnale din mediul înconjurător cu plăcerea, iar perceperea acelor semnale poate declanșa impulsul de a consuma drogul. Amintirea plăcerii persistă mult timp după ce o persoană dependentă a renunțat să mai consume un anumit drog; iată de ce este atât de importantă continuarea tratamentului – chiar și după recidive repetate.

Scopul medicațiilor ar fi acela de a ajuta o persoană dependentă să uite plăcerea asociată cu o substanță ce creează dependență și de a combate forțele biologice însemnate care

alimentează adicția, sporind astfel eficiența reabilitării și tratamentului psihosocial. Am văzut că terapiile comportamentale și medicația acționează prin intermediul unor procese biologice ce se desfășoară în creier, procese care sunt cel mai adesea sinergice. Una dintre provocările centrale ale tratării adicției este transpunerea cunoștințelor noastre sporite despre circuitele de recompensare ale creierului în terapii noi.

Din păcate, companiile farmaceutice s-au străduit prea puțin să creeze medicamente pentru tratarea adicției. Unul dintre motive este premisa că nu își pot recupera investiția în cercetare de la persoanele dependente. Cu toate acestea, cercetările au dus la crearea unor medicamente importante care reduc poftele.

Substanțele care înlocuiesc nicotina, de pildă, vizează aceleași regiuni ale creierului ca și nicotina, dar o fac astfel încât reduc pofta de țigară. Metadona se leagă de aceiași receptori care sunt activați de heroină, dar rămâne pe receptor o perioadă foarte îndelungată, reducând astfel intensitatea răspunsului emoțional. Deși metadona este ea însăși un drog ce creează dependență, dependența de metadonă nu perturbă comportamentul de zi cu zi la fel de grav ca dependența de heroină. În plus, metadona este o substanță eliberată pe bază de rețetă și disponibilă în mod legal, pe când heroina este un drog ilegal ce poate fi procurat de pe piața neagră, de multe ori în condiții riscante.

Tratamentele actuale pentru adicție au multe neajunsuri, dar, după cum am văzut, studiile de imagistică cerebrală, modelele animale ale adicției și studiile epidemiologice contribuie la o înțelegere mai bună a schimbărilor ce se produc la nivelul sistemului de recompensare al creierului, care stau la baza adicției. Mulți oameni de știință lucrează la tratamente menite să restabilească activitatea normală a circuitelor din creier care

produc dopamină, cu ajutorul medicației, al terapiei comportamentale și al terapiei genetice. În cele din urmă, aceste cercetări în vederea găsirii unui tratament ne-ar putea ajuta să descoperim metode de prevenire a adicției.

O privire spre viitor

Sistemul medical a eliminat în mare măsură screeningul și tratamentul persoanelor dependente de droguri, deoarece adicția este considerată mai curând un comportament voit, ales – un comportament rău, al unei persoane rele. O idee care stigmatizează persoanele dependente.

Problema manifestării propriei voințe în contextul adicției este una dificilă, deoarece drogurile țintesc acele părți ale creierului care ne controlează capacitatea decizională. După cum am văzut, adicția este o interacțiune complexă a proceselor mintale inconștiente cu cele conștiente. Începe cu o decizie conștientă de a obține droguri, însă drogurile stimulează neuronii să producă dopamină și, uneori, alte substanțe chimice în creier. În cele din urmă, această activitate inconștientă și schimbările pe care le produce asupra funcției cerebrale preiau controlul. Deși e posibil ca o persoană dependentă să fi făcut alegerea inițială pentru a experimenta drogul, tulburarea ulterioară a creierului îi reduce capacitatea de a alege liber.

Educația și știința sunt cele mai bune mijloace de a elimina stigmatul și de a le permite astfel indivizilor și societății să se comporte într-un mod mai rațional în raport cu persoanele dependente. În prezent, se estimează că supradozele de droguri reprezintă principala cauză a morții în rândul americanilor sub 50 de ani[16]. Studiile au constatat că 40% dintre tinerii de 18-19

ani din Statele Unite au fost expuși cel puțin o dată la un drog ilegal, iar cel puțin 75% au fost expuși la alcool. Unii dintre ei – aproximativ 10% – vor deveni dependenți; ceilalți, nu. Dat fiind faptul că riscul adicției este puternic modelat de genetică, e important să abordăm adicția ca pe o tulburare a creierului, și nu ca pe un neajuns moral, și să le oferim dependenților tratament, nu să-i pedepsim.

10

Diferențierea sexuală a creierului și identitatea de gen

Majoritatea dintre noi avem încă de mici un puternic sentiment al identității de gen – știm dacă suntem băiat sau fată. Prin urmare, creștem și ne comportăm mai mult sau mai puțin la fel ca toți ceilalți băieți sau toate celelalte fete din societatea noastră. De obicei, identitatea de gen se conformează sexului nostru anatomic, organelor genitale și reproducătoare, dar nu întotdeauna. E posibil să avem corp de bărbat, dar să ne simțim ca o femeie sau să avem corp de femeie și să ne simțim ca un bărbat. Această variație este posibilă deoarece sexul și identitatea noastră de gen se conturează separat, în momente diferite pe parcursul dezvoltării.

Identitatea de gen este conștiința locului căruia îi aparținem în spectrul sexualității, dacă suntem bărbat, femeie, sau nici una, nici alta, sau și una, și alta. Ea cuprinde dezvoltarea biologică, sentimentele și comportamentul. Așadar, deși e posibil ca identitatea de gen să varieze foarte mult de la un individ la altul, ea este o funcție a diferențierii sexuale normale a creierului. M-am abătut de la analiza tulburărilor creierului pentru a include acest capitol despre diferențierea sexuală a creierului tocmai pentru că din studiul identității de gen putem descoperi foarte multe lucruri despre noi înșine.

Pentru cei a căror identitate de gen este în dezacord cu sexul lor anatomic – adică pentru transsexuali –, sentimentul că se află într-un corp greșit începe în copilărie și se poate intensifica în adolescență și la maturitate. Tensiunea dintre aspectul lor exterior – care creează o sumedenie de așteptări sociale privind comportamentul – și sentimentele lor lăuntrice produce confuzie și suferință și ar putea îngreuna interacțiunile cu ceilalți. Drept urmare, persoanele transsexuale pot suferi de anxietate, depresie sau alte tulburări. Mai mult decât atât, adeseori se confruntă cu o discriminare cruntă și se află în pericol fizic.

Identitatea de gen nu este același lucru cu orientarea sexuală, atracția romantică a unei persoane față de sexul opus, față de același sex sau față de ambele sexe. În prezent, știm prea puține despre biologia orientării sexuale ca să o discutăm aici.

De unde provine sentimentul identității de gen? Este el determinat dinaintea nașterii sau este un construct social? În acest capitol vom analiza mai întâi diferențierea sexuală, schimbările genetice, hormonale și structurale care au loc în cursul dezvoltării și care ne determină sexul anatomic. Apoi vom examina comportamentul specific fiecărui gen. Vom explora ceea ce ne dezvăluie diferențele dintre comportamentul masculin și cel feminin cu privire la diferențele fizice dintre creierul bărbatului și cel al femeii. Vom descoperi apoi genele care pot face ca identitatea de gen și sexul anatomic să difere. Împreună, aceste descoperiri încep să creeze o imagine mult mai nuanțată a identității umane de gen și a modului în care este influențată de creier.

Vom afla de la un om de știință înzestrat cum s-a simțit ca băiat în corpul unei fete și cum a trăit mai târziu trecerea de la femeie la bărbat. În sfârșit, vom încerca să descoperim cele mai bune căi de a-i sprijini pe copiii și adolescenții a căror identitate de gen diferă de sexul lor din naștere.

Sexul anatomic

Cuvântul „sex” este folosit în trei feluri pentru a descrie diferențele biologice dintre bărbați și femei. După cum am văzut, *sexul anatomic* se referă la diferențele evidente, inclusiv diferențele de la nivelul organelor genitale externe și al altor trăsături sexuale, precum distribuția părului pe suprafața corpului. *Sexul gonadic* se referă la prezența gonadelor masculine sau feminine, a testiculelor sau ovarelor. *Sexul cromozomial* se referă la distribuția cromozomilor sexuali între femei și bărbați.

ADN-ul nostru se împarte în 23 de perechi de cromozomi (figura 10.1). Fiecare pereche este alcătuită dintr-un cromozom de la mamă și unul de la tată. Cromozomii din orice pereche de la 1 la 22 au o secvență ADN similară, dar nu identică.

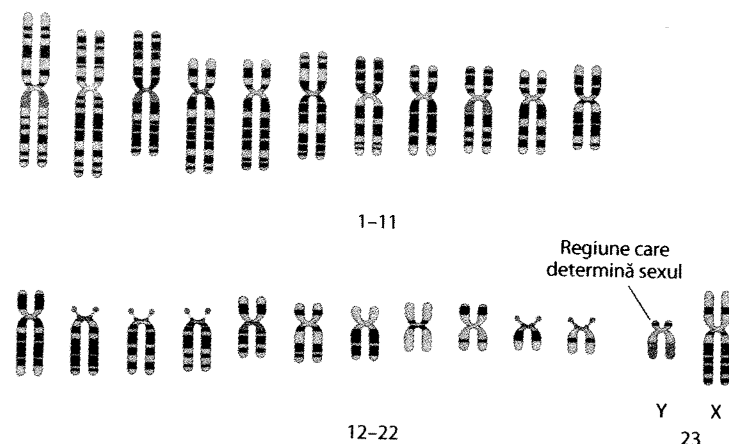


Figura 10.1. Genomul uman este alcătuit din 23 de perechi de cromozomi; perechea 23 determină sexul anatomic

Cei doi cromozomi din perechea 23 – cromozomii X și Y – sunt foarte diferiți unul de celălalt. Aceștia sunt cromozomii care ne determină sexul anatomic. Cromozomul X, cromozomul feminin, are aproximativ aceeași mărime ca toți ceilalți 44 de cromozomi; cromozomul Y, cromozomul masculin, este considerabil mai mic. Femeile au două cópii ale cromozomului X, așa încât, din punct de vedere genetic, sunt XX; bărbații au o copie a cromozomului X și o copie a cromozomului Y, așa încât, genetic vorbind, sunt XY.

Cum produce cromozomul Y un băiat? Inițial, fiecare embrion are un precursor gonadic nediferențiat, numit *creastă genitală*. Cam în a șasea sau a șaptea săptămână de gestație, o genă a cromozomului Y numită *SRY* (regiunea care determină sexul de pe cromozomul Y) inițiază procesul transformării în băiat direcționând creasta genitală nediferențiată să se dezvolte în testicule (figurile 10.2 și 10.3). Odată dezvoltate testiculele, soarta sexuală a embrionului este pecetluită de acțiunea hormonilor eliberați de testicule, cum este testosteronul. În preajma celei de-a opta săptămâni de gestație, testiculele fătului masculin eliberează aproape la fel de mult testosteron ca acelea ale unui băiat la pubertate sau ale unui bărbat adult. Această eliberare masivă de testosteron este responsabilă de mai toate aspectele masculinității, inclusiv de forma corpului și trăsăturile creierului.

După circa șase săptămâni de gestație, un embrion cu două gene X începe procesul dezvoltării sexuale feminine: se dezvoltă ovarele, iar diferențierea sexuală a corpului și aspectele dezvoltării creierului urmează calea feminină (figurile 10.2 și 10.3). Embrionul nu are nevoie de o cantitate mare de hormoni eliberați de ovare ca să devină feminin.

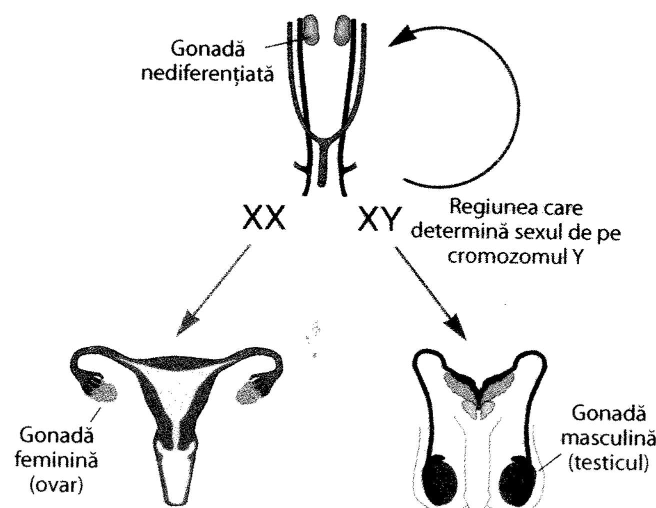


Figura 10.2. Diferențierea unui embrion în mascul sau femelă se realizează în a șasea sau a șaptea săptămână de gestație

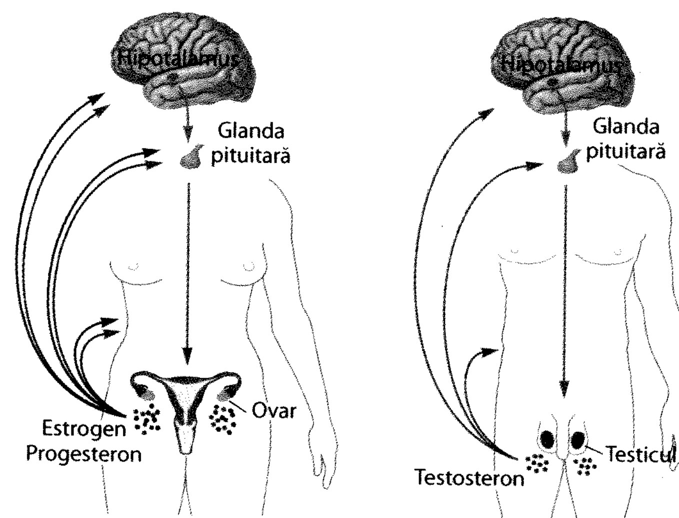


Figura 10.3. Eliberarea hormonilor masculini sau feminini dă naștere formei masculine sau feminine a corpului și caracteristicilor creierului

Comportamentul specific fiecărui gen

La animale, masculii și femelele prezintă diferențe clare în ceea ce privește comportamentul lor sexual și social. De fapt, la toate speciile, inclusiv a noastră, fiecare individ manifestă o serie de comportamente specifice sexului său: masculii biologici se comportă într-o manieră tipică masculilor, iar femelele biologice se comportă într-o manieră tipică femelelor.

Comportamentele specifice genului, îndeosebi comportamentele sexuale și agresive, sunt uimitor de asemănătoare la toate speciile, ceea ce arată că aceste comportamente s-au păstrat cu grijă de-a lungul evoluției. La rândul lui, acest lucru sugerează că și circuitele neuronale din spatele comportamentelor sunt foarte asemănătoare și bine conservate. De regulă însă, semnalele care declanșează comportamentele specifice genului sunt proprii fiecărei specii în parte.

La ciocănitoarea aurie, de pildă, un singur semnal declanșează comportamentul specific genului: o pată neagră pe fața masculului, care seamănă cu o mustață. Dacă un mascul vede o altă ciocănitoare cu mustață, o va ataca, deoarece va presupune că este un mascul. Dacă am picta o mustață pe fața unei femele, masculul ar ataca-o, iar dacă am ascunde mustața unui mascul, ceilalți masculi ar încerca să se împerecheze cu el, crezând că este femelă. În mod asemănător, comportamentul specific genului este declanșat la șoareci de elemente olfactive, numite *feromoni*, eliberați de alți șoareci, masculi sau femele, iar oamenii sunt deosebit de sensibili la semnalele vizuale și auditive, fapt exploatat cu succes de industria pornografică.

Odată ce știm ce semnale declanșează comportamentele specifice genului, putem studia modul în care creierul controlează

manifestarea acelor comportamente. Potrivit descoperirilor lui Norman Spack de la Gender Management Service al Boston Children's Hospital din cadrul Harvard Medical School, corpul nostru eliberează hormoni specifici sexului la scurt timp după naștere la fel de bine ca la pubertate[1]. Acești hormoni sunt esențiali pentru modelarea creierului într-o manieră specifică genului. La băieți, cantitățile mari de testosteron sunt deosebit de importante pentru dezvoltarea adecvată a circuitelor neuronale ce controlează comportamentele specifice bărbaților, îndeosebi agresivitatea. În schimb, eliberarea estrogenului la fete pregătește comportamentul de împerechere. Fără această eliberare timpurie a estrogenului, se dezvoltă o serie diferită de circuite comportamentale specifice sexului, care afectează în special împerecherea femelă-mascul și comportamentul matern.

Întrucât șoarecii manifestă comportamente clare specifice genului, Catherine Dulac de la Harvard și David Anderson de la California Institute of Technology pot folosi instrumente moleculare și genetice moderne pentru studierea mecanismelor din creier ce controlează acele comportamente. Studiile lor au scos la iveală mai multe lucruri interesante despre creierul șoarecilor care se pot aplica și creierului uman[2].

În primul rând, circuitele neuronale care controlează comportamentul specific genului pentru fiecare sex sunt prezente la ambele sexe. Astfel, indiferent de sexul unui șoarece, creierul lui conține atât rețeaua neuronală pentru comportamentul masculin, cât și pe aceea pentru comportamentul feminin. Aceste circuite sunt reglate de feromoni, substanțele asemănătoare hormonilor eliberate în mediu de ceilalți șoareci. În mod normal, când creierul unui șoarece detectează un feromon, activează comportamentul reclamat de sexul șoarecelui și reprimă comportamentul specific celuilalt sex. Prin urmare, la un șoarece femelă, comportamentul parental sau sexual tipic

feminin ar fi activat, iar comportamentul specific masculilor ar fi reprimat – și invers în cazul unui șoarece mascul. Experimente genetice au arătat însă că, în anumite împrejurări, șoarecii, masculi și femele, pot adopta comportamente asociate cu sexul opus. Un șoarece femelă cu o genă mutantă de detectare a feromonilor se comportă ca un șoarece mascul, căutând partenere, iar un șoarece mascul cu o genă mutantă de detectare a feromonilor se comportă ca o femelă, mai curând îngrijind puii în loc să-i omoare, cum ar face de regulă un mascul.

În al doilea rând, întrucât creierul șoarecilor masculi este foarte asemănător cu cel al femelelor, comportamentul lor nu este determinat exclusiv de sexul lor biologic. Acest lucru este important, deoarece animalele au nevoie uneori să adopte comportamentul celuilalt sex. Masculii sunt paterni o perioadă scurtă după împerechere și nașterea puilor, iar femelele mai multor specii adoptă un comportament de împerechere pentru a-și manifesta dominarea.

Această natură bisexuală a creierului a fost observată la pești și reptile, precum și la șoareci și alte mamifere, și se consideră că are o importanță deosebită pentru controlul identității de gen la oameni.

Dimorfismul sexual din creierul uman

Diferențele structurale din creier care controlează comportamentul specific genului la mamifere, masculi și femele, există și în creierul nostru? Progresele din domeniul imagisticii prin rezonanță magnetică de înaltă rezoluție (IRM) și al tehnologiei genetice au arătat că, deși creierul masculin și cel feminin au numeroase trăsături comune, există diferențe moleculare și

structurale specifice genului, sau *dimorfisme sexuale*, în mai multe regiuni ale creierului. Aceste diferențe apar în zonele asociate cu comportamentele sexuale și reproducătoare, precum hipotalamusul, dar și în circuitele neuronale asociate cu memoria, emoția și stresul.

Așadar răspunsul este da, în creierul uman există dimorfisme sexuale clare. Ceea ce nu știm încă este ce legătură există între aceste dimorfisme și comportament.

În unele cazuri, relația pare să fie destul de directă. Oamenii de știință sunt de părere, de pildă, că circuitele neuronale responsabile de erecție la șoarecii masculi și de lactație la femele sunt asemănătoare cu cele ale oamenilor, dar, dincolo de asta, nu există un consens cu privire la ceea ce ne pot spune studiile pe animale despre comportamentul uman. Nu prea înțelegem modul în care dimorfismele sexuale din creierul uman guvernează funcții cognitive precum identitatea de gen. Mai mult decât atât, am avansat puțin în ceea ce privește asocierea diferențelor dintre funcția cognitivă a femeilor și cea a bărbaților cu diferențele structurale de la nivelul creierului.

Progresul din această sferă a fost împiedicat parțial de controversa pe marginea existenței unor diferențe cognitive între bărbați și femei. Unii susțin că diferențele specifice sexului sunt produsul așteptărilor familiei și societății. Alții spun că diferențele au o bază biologică. Dacă diferențele cognitive există cu adevărat, ele sunt mărunte și reprezintă diferențele dintre mijloacele unor populații foarte variate de bărbați și femei. Altfel spus, oamenii de știință au descoperit o variație mult mai însemnată în cadrul fiecărui sex decât între sexe.

Existența unor diferențe fizice între creierul unui bărbat și cel al unei femei implică faptul că și unele circuite neuronale ale creierului sunt diferite și că, uneori, acele diferențe sunt asociate direct cu diferențele de comportament. Alteori însă,

comportamentul specific sexului pare să fie rezultatul unor modalități diferite de activare a acelorași circuite de bază. Așadar întrebarea e următoarea: creierul nostru conține circuite neuronale atât pentru comportamentul masculin, cât și pentru cel feminin, aidoma creierului șoarecilor, sau are circuite neuronale separate pentru bărbați și pentru femei?

Noi informații cu privire la legătura dintre dimorfismul sexual din creierul uman și identitatea de gen provin din studii genetice. Aceste studii arată că unele mutații ale unei singure gene fac ca sexul anatomic să se disocieze de sexul gonadic și de sexul cromozomial. De exemplu, fetele anatomice care au gena pentru hiperplazia congenitală a glandelor suprarenale (CAH) sunt expuse unui exces de testosteron în timpul vieții intrauterine. Boala este diagnosticată de regulă la naștere și tratată, dar expunerea timpurie a fetelor la testosteron este corelată cu modificări ulterioare ale comportamentului lor asociat cu genul. O fată obișnuită cu CAH tinde să prefere jucăriile și jocurile specifice băieților de vârsta ei. O creștere mică, dar semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței orientării homosexuale sau bisexuale apare și în cazul femeilor tratate de CAH în copilărie. În plus, un procent însemnat dintre aceste femei își exprimă dorința de a trăi ca bărbați, în concordanță cu identitatea lor de gen.

Aceste descoperiri sugerează că hormonii sexuali eliberați în corpul nostru înainte de naștere ne influențează comportamentul specific genului independent de sexul cromozomial și de sexul anatomic. Dick Swaab și Alicia Garcia-Falgueras de la Institutul de Neuroștiințe din Țările de Jos explică de ce. Ei precizează că identitatea de gen și orientarea sexuală „sunt programate în structurile noastre cerebrale încă din uter. Cu toate acestea, dat fiind că diferențierea sexuală a organelor genitale are loc în primele două luni de sarcină, iar diferențierea

sexuală a creierului începe în a doua jumătate a sarcinii, aceste două procese pot fi influențate în mod independent, ceea ce poate duce la transsexualitate"[3].

În mod asemănător, două boli genetice care-i afectează pe băieți – sindromul insensibilității complete la androgeni (CAIS) și deficitul genetic de 5-alfa-reductază de tip 2 – produc adesea organe genitale externe feminizate. Băieții care suferă de una dintre aceste afecțiuni sunt considerați în mod eronat fete și crescuți ca atare până la pubertate, dar în acel punct căile lor deviază. Simptomele deficitului genetic de 5-alfa-reductază de tip 2 sunt generate de un defect în procesarea testosteronului, și nu în producerea lui, și se rezumă în mare măsură la organele genitale externe în curs de dezvoltare. La pubertate, creșterea masivă a testosteronului circulant face ca băieții care suferă de această afecțiune să dezvolte trăsături masculine: distribuție masculină a părului pe suprafața corpului, musculatură și, cel mai important, organe genitale externe masculine. În această etapă, mulți adolescenți aleg să adopte genul masculin. Dimpotrivă, CAIS e produsul unui defect la nivelul receptorilor androgeni din corp. Tinerii care suferă de această afecțiune merg la medic atunci când nu au menstruație la pubertate. Cei mai mulți au o identitate de gen feminină și o preferință sexuală pentru bărbați, în concordanță cu înfățișarea lor efeminată. E posibil să solicite înlăturarea chirurgicală a testiculelor și să primească suplimente de hormoni feminini.

Identitatea de gen

După cum am văzut, identitatea de gen începe să devină evidentă încă din copilăria mică și nu se bazează pe sexul

anatomic. De aceea, încă de mică, o persoană poate simți că este blocată într-un corp greșit și că, deși lumea se așteaptă să se comporte într-un anumit fel, ea simte și vrea să se comporte diferit. Deseori persoanele *transgender* își schimbă sexul – social, hormonal, chirurgical sau pe fiecare dintre aceste căi – în conformitate cu identitatea lor de gen. Este cazul lui Ben Barres (fasciculul I, foto I.15), care a crescut ca persoană transgen și a decis în cele din urmă să facă tranziția chirurgicală de la femeie la bărbat, și al lui Bruce Jenner, care a făcut tranziția de la bărbat la femeie.

Ben s-a născut în 1955 ca Barbara Barres și și-a schimbat sexul în 1997, devenind, din femeie, bărbat. A fost un neurocercetător extraordinar de talentat și a condus departamentul de neurobiologie al Stanford University din 2008 până în 2017. În 2013 a devenit primul transsexual declarat care a fost invitat să devină membru al Academiei Naționale de Științe.

Prin urmare, nu este deloc de mirare că în 2006, când își scria cartea devenită clasică despre sexul anatomic și identitatea de gen – *The Riddle of Gender* –, Deborah Rudacille a introdus în primul capitol o conversație cu Barres.

> De când mă știu, m-am considerat băiat. Voiam să mă joc cu jucării de băieți, să mă joc cu fratele meu și cu prietenii fratelui meu, și nu cu sora mea. Primeam mereu jucării de fete, de pildă păpuși Barbie. (...) Îmi doream nespus de mult să fiu cercetaș. În schimb, am fost în organizația de fete Brownies și uram lucrul ăsta. Făceam fursecuri, iar eu voiam să merg cu cortul. (...)
> Chiar deunăzi mi-am amintit (...) cum șefa organizației de fete urla la mine, spunând: „De ce trebuie să fii mereu diferită, Barbara? De ce trebuie să fii mereu diferită?". Și era efectiv la capătul răbdării. Pe mine asta m-a șocat, fiindcă fusesem dintotdeauna un copil cuminte. Luam mereu note bune și nu cream niciodată probleme. Nu încercam să creez probleme. (...) Iar atunci, fiindcă m-a șocat în asemenea măsură, am început să mă gândesc mai mult la asta și cumva mi-am spus: „Ei bine, se pare că fac ceva diferit față de celelalte fete"[4].

După ce a ajuns la pubertate și i-au crescut sânii, pe care se străduia din răsputeri să-i ascundă purtând haine largi, „ca să nu se vadă", Barres a început să simtă un disconfort din ce în ce mai mare:

> Nu mă simțeam în largul meu în propriul corp. Am început să mă simt nelalocul meu, iar acest sentiment m-a însoțit de fapt tot restul vieții, fiindcă eram nevoit să port rochii. Dacă ești medic, trebuie să porți rochie când mergi la clinică. Trebuie să porți rochie la înmormântări și la nunți. A trebuit să port o rochie înflorată la nunta surorii mele. Acestea sunt printre cele mai traumatizante experiențe din viața mea!
> Iar acel disconfort (fiindcă mi-am schimbat sexul doar de câțiva ani) a caracterizat cea mai mare parte a vieții mele. Condiția mea de femeie – fiecare aspect al ei – îmi provoca un sentiment foarte neplăcut. Dar nu înțelegeam lucrul ăsta și m-a derutat întotdeauna[5].

În studenție, Barres a fost diagnosticat cu agenezie mülleriană, o boală congenitală din pricina căreia avea ovare, dar nu și vagin sau uter. Tinerele care suferă de această afecțiune se identifică de obicei ca femei și e posibil să aleagă o procedură medicală pentru a-și crea un vagin. Pentru Barres, care nu se simțise niciodată fată, situația era diferită:

> Îmi amintesc că stăteam de vorbă cu medicii și îmi spuneau că urmau să-mi construiască un vagin artificial, iar eu nu aveam nici un cuvânt de spus în privința asta. Nu m-au întrebat dacă voiam un vagin. (...) Intrau și ieșeau, dar nu mă întrebau niciodată cum mă simțeam. Și aveam sentimente! Eram foarte confuz, nu

înțelegeam de ce voiau să facă asta, nu mă simțeam femeie și nu cred că îmi doream neapărat un vagin. Pe de altă parte însă, eram fată și trebuia să am vagin. De fapt, nu părea să am de ales[6].

Barres a absolvit Massachusetts Institute of Technology și a studiat apoi medicina la Dartmouth. A obținut doctoratul în neurobiologie la Harvard, iar în 1993 s-a alăturat corpului didactic al Stanford University. În 1997 a luat dificila decizie de a-și face o operație de schimbare de sex. Barres explică cum s-a întâmplat lucrul ăsta:

Ajunsesem medic. Fusesem confuz în legătură cu genul meu toată viața. (...) Atunci am citit un articol [despre James Green, un bine-cunoscut activist transsexual] care parcă îmi era adresat mie. Era extrem de înduioșător. Parcă în tot ce spunea era povestea vieții mele. În articol preciza și o clinică foarte aproape de locuința mea, (...) așa că i-am contactat (...) și nu după multă vreme m-au examinat și mi-au spus: „Sunteți un caz clasic. Vreți să faceți schimbare de sex?". (...)
Timp de câteva săptămâni am fost destul de stresat, deoarece mă gândeam: „Chiar vreau să fac asta?". (...) N-am reușit nicicând să explic ce simțeam atunci, dar aveam nopți nedormite și mă frământau gânduri sinucigașe. (...) Viața mea parcă era ruptă în două. Partea personală, care era foarte neplăcută, și partea profesională, care era o plăcere. (...)
Așadar, în momentul când m-am dus la clinică simțeam că dacă nu făceam lucrul ăsta, aveam să mă sinucid. Nu vedeam alte variante. Totul s-a întâmplat foarte repede. La câteva luni după prima consultație am început să iau hormoni, iar câteva luni mai târziu mi s-au înlăturat ovarele[7].

După cum spunea Barres mai târziu, „credeam că trebuia să decid între identitate și carieră. Mi-am schimbat sexul, deși

mă gândeam că asta putea pune capăt carierei mele. (...) Din fericire, colegii mei din mediul academic mi-au oferit un sprijin incredibil, iar temerile mele au fost mult mai cumplite decât realitatea"[8]. Barres îi spunea lui Rudacille: „Simt că am avut o problemă de gen, m-am ocupat de ea, iar acum e rezolvată. Cel mai important lucru e că sunt fericit. De atunci am fost mult mai fericit. Acum mă bucur de viață".

Întrebat dacă identitatea de gen este, după părerea lui, de ordin mintal sau fizic, biologic sau social, Barres a răspuns:

Cred că genul are ceva bimodal. Bimodal din punct de vedere biologic, deoarece este important pentru evoluție și toate speciile îl au. Bărbații și femeile au o structură diferită, influențată de hormoni, iar dacă e să vorbim despre comportament, comportamentul masculin diferă de cel feminin, și nu cred că asta ține doar de factorii sociali. De fapt, cele mai bune dovezi în sprijinul acestei idei sunt oferite de transsexuali. Dacă analizăm rezultatele la testele spațiale ale femeilor care au devenit bărbați înainte și după testosteron, (...) descoperim că femeile care au devenit bărbați au abilități spațiale mult mai masculine după testosteron. Așadar, există în mod evident unele elemente de gen care sunt controlate de hormoni. (...)
Dar firește că în orice spectru nu există doar extremele. După mine, între acestea se află biologia; e felul nostru de a fi. Cred că mulți transsexuali simt acest lucru, căci altfel de ce au senzația puternică, încă de la naștere, că ceva nu este în regulă? De ce nu se pot obișnui pur și simplu cu felul în care sunt? Asta nu depinde de modul în care m-a tratat societatea. Provine din adâncul meu[9].

Bruce Jenner a urmat o cale diferită, devenind, dintr-un bărbat atletic și musculos, femeie. În facultate a fost un fotbalist excelent, dar a suferit o rană gravă la genunchi și a avut nevoie de o intervenție chirurgicală care l-a împiedicat să mai joace.

Jenner a fost convins de L.D. Weldon, antrenorul lotului olimpic de decatlonişti, să se apuce de decatlon, o serie de zece evenimente diferite de atletism.

Antrenat de Weldon, la Olimpiada de vară din 1976, de la Montréal, Jenner a câştigat medalia de aur la decatlon. Întrucât decatlonul necesită atât de multe abilităţi diferite, câştigătorul medaliei de aur este numit neoficial „Cel mai mare atlet din lume". Iar Jenner nu numai că a câştigat, dar a şi doborât recordul la decatlon. Ulterior a devenit prezentator la posturile de televiziune NBC şi ABC, a avut apariţii regulate la emisiunea *Good Morning America* şi a devenit un cunoscut orator motivaţional, relatându-şi cu pricepere uimitoarea realizare olimpică. Acest succes l-a propulsat pe Jenner ca vedetă de televiziune şi de cinema.

Iniţial, Jenner s-a identificat public drept bărbat, dar în aprilie 2015 a anunţat că era transsexual şi că urma să-şi schimbe numele din Bruce în Caitlyn. Ca femeie, a apărut pe coperta din iulie 2015 a revistei *Vanity Fair* şi a fost vedeta unui serial de televiziune intitulat *I Am Cait*, dedicat tranziţiei sale de gen. Numele Caitlyn şi schimbarea de sex au devenit oficiale pe 25 septembrie 2015. Jenner îşi descria viaţa în termenii următori: „Imaginaţi-vă că vă negaţi esenţa şi sufletul. Apoi adăugaţi la asta aşteptările aproape imposibile pe care le au oamenii în ceea ce te priveşte, deoarece eşti întruchiparea Sportivului Masculin American"[10]. După ce şi-a dezvăluit adevărata identitate, Caitlyn a devenit producătorul executiv al emisiunii *I Am Cait*, apreciată pentru faptul că aducea în atenţia unui public tot mai numeros problemele transsexualismului.

Copiii şi adolescenţii transsexuali

Pentru copiii *transgender* care cred că au sexul greşit, pubertatea poate fi foarte derutantă şi tulburătoare, aşa cum a fost pentru Ben Barres. Pentru a uşura această traumă psihică, medicii le administrează tot mai mult adolescenţilor transsexuali medicamente care blochează pubertatea până când corpurile lor şi capacitatea de a lua decizii sunt îndeajuns de mature încât să înceapă tratamentul hormonal de schimbare de sex, de obicei la vârsta de 16 ani. Dar efectele secundare ale acestor medicamente sunt încă, în mare măsură, necunoscute.

Un studiu ce se desfăşoară în prezent în Statele Unite ar putea clarifica mai bine când şi cum e mai bine să-i ajutăm pe adolescenţii care doresc să-şi schimbe sexul cu care s-au născut. Studiul, finanţat de National Institutes of Health, îşi propune să recruteze în jur de 300 de adolescenţi care s-au identificat ca fiind transsexuali şi să-i monitorizeze timp de cel puţin cinci ani. Va fi cel mai amplu studiu al tinerilor transsexuali de până acum şi doar al doilea studiu care urmăreşte efectele psihologice ale amânării pubertăţii. De asemenea, este primul studiu care examinează impactul medical al întârzierii pubertăţii. Un grup va primi blocante de pubertate la începutul adolescenţei; celălalt grup, mai în vârstă, va primi hormoni de schimbare a sexului.

Până la pubertate, 75% dintre copiii care şi-au pus la îndoială genul se vor identifica cu sexul avut din naştere. Cu toate acestea, aproape întotdeauna, cei care se identifică drept transsexuali în adolescenţă nu se mai răzgândesc. Unii pun la îndoială ideea administrării de medicamente ce blochează pubertatea, având în vedere că efectele lor secundare nu sunt bine înţelese. Totuşi,

nu este etic să le refuzi adolescenților transsexuali posibilitatea tranziției cu ajutorul medicamentelor, spun numeroase persoane implicate în această sferă de tratament. Netratarea adolescenților nu înseamnă să fii pur și simplu neutru, subliniază ele; înseamnă să-i expui la suferință.

Societatea de Endocrinologie își actualizează în prezent protocoalele de tratare a tinerilor transsexuali. Stephen Rosenthal, endocrinolog pediatru la University of California (San Francisco) și unul dintre susținătorii acestei acțiuni, se așteaptă ca reglementările, care acum le recomandă clinicienilor să amâne terapia hormonală de schimbare a sexului până la vârsta de 16 ani, să le ofere mai multă flexibilitate, deoarece mulți copii ajung la pubertate înainte de 16 ani. O altă schimbare a normelor i-ar putea încuraja pe copii să trăiască potrivit genului cu care se identifică înainte de pubertate. Aceasta este o alegere tot mai des întâlnită, spune Diane Ehrensaft, psiholog la University of California (San Francisco), dar controversată[11]. Mulți psihologi descurajează o asemenea tranziție socială înainte de 13 ani.

Oricare ar fi abordarea identității de gen a copiilor, spune specialista în bioetică Simona Giordano de la University of Manchester, clinicienii și familiile ar trebui să-i ajute pe copii să înțeleagă prin ce trec. „Tranziția socială și fizică este o călătorie lungă."[12]

O privire spre viitor

Diferențierea sexuală a creierului este un domeniu de studiu bogat și important, care începe să scoată la iveală circuitele neuronale ce guvernează comportamentul specific genului, inclusiv aspectele cognitive ale comportamentului, precum identitatea de gen. Acum ne dăm seama, de exemplu, că identitatea de gen are o bază biologică și că poate să se abată de la sexul anatomic în cursul dezvoltării prenatale. Mai mult decât atât, după cum precizează Swaab și Garcia-Falgueras, „nu există nici o dovadă că mediul social de după naștere ar avea vreun efect asupra identității de gen sau a orientării sexuale"[13].

Concentrându-ne mai mult asupra biologiei identității de gen, vom avea o imagine mult mai clară asupra spectrului sexualității umane și vom înțelege astfel mai bine și vom accepta cu mai multă ușurință persoanele transsexuale. Aceasta ne va permite să înțelegem ce vrea să spună un copil atunci când declară: „Mă aflu în corpul greșit". Și ne va permite să ușurăm tranziția acelui copil spre maturitate.

11

Conştiinţa: marele mister nedezlegat al creierului

Francis Crick, cel mai important biolog al epocii noastre, şi-a dedicat ultimii treizeci de ani din viaţă studierii modului în care mecanismele creierului dau naştere conştiinţei. „Bucuriile şi mâhnirile tale, amintirile şi ambiţiile tale, sentimentul identităţii personale şi liberul-arbitru nu sunt de fapt altceva decât comportamentul unei vaste adunări de celule nervoase şi moleculele lor asociate", scria Crick în cartea sa din 1994 intitulată *The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul.*

Crick a înregistrat însă progrese relativ mărunte în ceea ce priveşte descoperirea mecanismelor conştiinţei, iar astăzi, unitatea conştiinţei – conştientizarea eului – rămâne cel mai mare mister al creierului. Ca noţiune filosofică, conştiinţa sfidează în continuare consensul, dar majoritatea celor care o studiază şi care au examinat tulburările de conştiinţă văd în ea nu o funcţie unitară a minţii, ci mai curând stări diferite în contexte diferite.

Una dintre cele mai surprinzătoare descoperiri datorate studiului modern al stărilor de conştiinţă este faptul că Sigmund Freud avea dreptate: nu putem înţelege conştiinţa fără să înţelegem că gândirea conştientă este impregnată de procese mintale inconştiente, complexe. Percepţia conştientă depinde de procese inconştiente. Aşadar, pe măsură ce explorăm misterul conştiinţei,

să nu uităm că analiza tulburărilor creierului ne-a dezvăluit diverse aspecte ale procesării mintale. Ştim despre creier că foloseşte procese conştiente şi procese inconştiente pentru a construi o reprezentare interioară a lumii exterioare ce ne guvernează comportamentul şi gândurile. Dacă circuitele neuronale ale creierului nostru sunt perturbate, avem o experienţă asupra lumii diferită de cea a altor oameni, în grad şi manieră, atât la nivel conştient, cât şi la nivel inconştient.

Noua biologie a minţii – împletirea psihologiei cognitive moderne cu neuroştiinţele – a dat naştere unei noi înţelegeri a conştiinţei. După cum vom vedea în acest capitol, oamenii de ştiinţă au folosit imagistica cerebrală pentru a explora diferite stări de conştiinţă, scoţând la iveală câteva mijloace elementare prin care creierul dă naştere minţii. Apoi vom trece din nou în revistă luarea deciziilor, de astă dată nu prin prisma procesului decizional defectuos din punct de vedere moral, ci din perspectiva mai amplă a modului în care această abilitate esenţială utilizează şi o procesare conştientă, şi o procesare inconştientă. Pe parcurs, vom afla ce a dezvăluit împletirea neaşteptată a economiei cu biologia celulară despre regulile ce guvernează luarea deciziilor. În final, vom analiza contribuţiile psihanalizei la înţelegerea proceselor mintale şi modul în care această formă de tratament poate genera o forţă reînnoită şi un nou ţel în tandem cu noua biologie a minţii.

Viziunea lui Freud asupra minţii

Freud împărţea mintea în componente conştiente şi inconştiente. Mintea conştientă, numită *ego*, se află în contact direct cu lumea exterioară prin intermediul sistemelor noastre senzoriale,

pentru văz, auz, gust, miros şi simţul tactil. Egoul este ghidat de realitate, ceea ce Freud numea *principiul realităţii*, şi are de-a face cu percepţia, judecata, planificarea acţiunilor şi experimentarea plăcerii şi a durerii, calităţi care ne permit să amânăm satisfacţia. Ulterior, Freud şi-a dat seama că egoul are şi o componentă inconştientă, după cum vom vedea.

Mintea inconştientă, *id*, nu este guvernată de logică sau de realitate, ci de *principiul plăcerii* – adică de căutarea plăcerii şi evitarea durerii. Iniţial, Freud a definit inconştientul drept o entitate unică alcătuită în mare parte din instincte pe care nu le conştientizăm, dar care ne influenţează comportamentul şi experienţa. El considera că instinctele sunt principalele forţe motivante în toate funcţiile mintale. Deşi afirma că există un număr infinit de asemenea instincte, Freud le-a redus la câteva, esenţiale, pe care le-a împărţit în două grupuri mari. *Eros*, instinctul vieţii, acoperă toate instinctele erotice şi de autoconservare; *Thanatos*, instinctul morţii, acoperă toate instinctele agresive, autodistructive şi crude. Prin urmare, nu este corect să concluzionăm că Freud ar afirma că toate faptele umane au o motivaţie sexuală. Cele care izvorăsc din Thanatos nu sunt motivate sexual; mai mult decât atât, după cum vom vedea, instinctul vieţii şi cel al morţii se pot contopi.

Freud şi-a extins mai târziu ideea minţii inconştiente dincolo de id, de inconştientul instinctual. A adăugat o a doua componentă, *superegoul*. Acesta este componenta etică a minţii care ne formează conştiinţa. Freud şi-a completat modelul structural al minţii adăugând o a treia componentă, *inconştientul preconştient*, numit acum *inconştient adaptiv*. Această a treia componentă inconştientă face parte din ego; ea procesează informaţiile necesare conştiinţei fără ca noi să ne dăm seama de acest lucru (figura 11.1). Astfel, Freud considera că o bună parte din procesarea cognitivă superioară se desfăşoară în mod

inconştient, fără să ne dăm seama sau să putem reflecta asupra ei. Vom reveni mai târziu în acest capitol la inconştientul adaptiv şi la rolul său în luarea deciziilor.

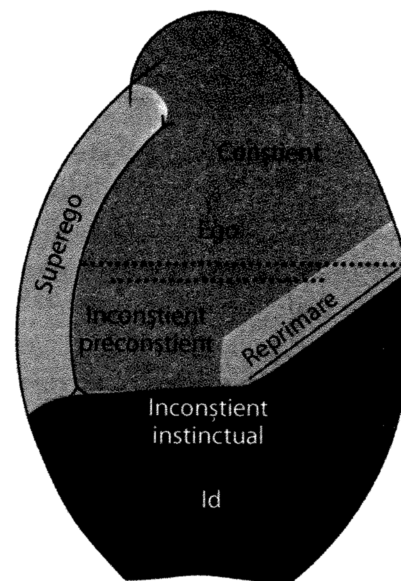


Figura 11.1. Modelul structural al minţii, după Freud

O bună parte din opera lui Freud a fost dedicată idului, depozitarul inconştient al dorinţelor inacceptabile din punct de vedere social, al amintirilor traumatice şi al emoţiilor dureroase, precum şi studiului reprimării, mecanismul de apărare ce împiedică aceste emoţii să pătrundă în gândirea noastră conştientă. Specialiştii în neuroştiinţe încep acum să examineze baza biologică a unora dintre instinctele noastre, puternicele forţe subterane care ne modelează motivaţiile, comportamentul şi luarea deciziilor.

Studiind neurobiologia comportamentului emoţional, David Anderson de la California Institute of Technology, pe

care l-am întâlnit pentru prima oară în capitolul 10, a descoperit unele baze biologice a două dintre instinctele examinate de Freud – erotismul și agresivitatea –, precum și contopirea acestor instincte[1].

Știm de ceva vreme că amigdala orchestrează emoția și comunică cu hipotalamusul, regiunea care controlează comportamentul instinctiv, precum îngrijirea copiilor, hrănirea, împerecherea, teama și lupta (figura 11.2). Anderson a descoperit în hipotalamus un nucleu (sau un grup de neuroni) care conține două populații distincte de neuroni: una care reglează agresivitatea și una care reglează sexul și împerecherea. Circa 20% dintre neuronii aflați la granița dintre cele două populații pot fi activi fie în timpul împerecherii, fie al agresivității, ceea ce sugerează că circuitele cerebrale care reglează cele două comportamente sunt strâns legate între ele.

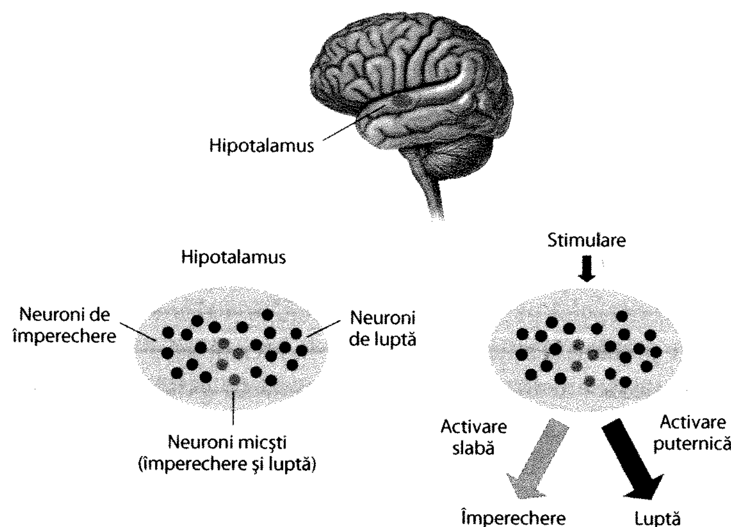


Figura 11.2. Cele două grupuri de neuroni din hipotalamus care reglează împerecherea și lupta sunt strâns legate între ele

Cum e posibil ca două comportamente care se exclud reciproc – împerecherea și lupta – să fie mediate de aceeași populație de neuroni? Anderson a descoperit că diferența ține de intensitatea stimulului aplicat acelor neuroni. Stimularea senzorială slabă, cum ar fi preludiul, activează împerecherea, în vreme ce stimularea mai puternică, cum ar fi pericolul, activează lupta.

Proximitatea regiunilor asociate cu sexualitatea și agresivitatea și zona de suprapunere explică în parte de ce aceste două porniri instinctuale se pot contopi cu atâta ușurință, cum se întâmplă, de pildă, în cazul furiei sexuale, plăcerea suplimentară pe care le-o oferă unor cupluri experiențele sexuale de după o ceartă.

Viziunea psihologică cognitivă asupra conștiinței

Psihologia cognitivă modernă are o abordare a minții diferită de cea a lui Freud. În loc să se concentreze asupra instinctelor noastre, s-a axat pe modul în care mintea inconștientă face posibilă o gamă variată de procese cognitive fără ca noi să le conștientizăm. Dar înainte de a examina cogniția inconștientă, să analizăm percepția psihologilor cognitivi moderni asupra conștiinței.

Când vorbesc despre conștiință, psihologii cognitivi fac trimitere la diferite stări, în diferite contexte: trezirea din somn, conștientizarea apropierii unei persoane, percepția senzorială și planificarea și executarea acțiunilor voluntare. Pentru a înțelege aceste stări diferite, trebuie să analizăm experiența conștientă din două perspective independente, dar care se suprapun.

Prima perspectivă este *starea de excitație generală a creierului* – de exemplu, faptul că ești treaz *versus* somnul profund. Din această perspectivă, *nivelul conștiinței* se referă la diferite stări de stimulare și vigilență, de la trezirea din somn la conștientizarea gândirii conștiente normale, în vreme ce *lipsa conștiinței* se referă la situații precum somnul, coma și anestezia generală.

A doua perspectivă este *conținutul procesării în starea de excitație a creierului* – de exemplu, faptul că ți-e foame, vezi un câine sau simți miros de scorțișoară. Din perspectiva conținutului, trebuie să stabilim ce aspecte ale informației senzoriale sunt procesate conștient și ce aspecte sunt procesate inconștient, precum și avantajele fiecărui tip de procesare.

În mod evident, aceste două perspective sunt corelate: dacă nu ne aflăm într-o stare corespunzătoare de veghe, nu putem procesa stimulii senzoriali, conștient sau inconștient. Iată de ce vom începe cu analiza biologiei stării de veghe.

Până nu demult, starea de veghe – trezia și vigilența – era considerată a fi rezultatul stimulării senzoriale a cortexului cerebral: când stimulul senzorial este eliminat, adormim. În 1918, Constantin von Economo, psihiatru și neurolog austriac care studia pandemia de gripă, a avut mai mulți pacienți care au stat în comă înainte să moară. Când le-a autopsiat trupurile, a constatat că sistemele lor senzoriale erau în mare parte intacte, dar o regiune a trunchiului cerebral superior era afectată. A numit această regiune „centrul stării de veghe".

Descoperirea lui von Economo a fost testată empiric în 1949 de Giuseppe Moruzzi, un renumit om de știință italian, și de Horace Magoun, fiziolog american de seamă. În urma experimentelor pe animale, ei au descoperit că întreruperea circuitelor neuronale care fac legătura între sistemele senzoriale și creier – mai exact, circuitele care mediază simțul tactil și pe cel al

poziției – nu perturbă cu nimic conștiința, starea de veghe. Cu toate acestea, vătămarea unei regiuni a trunchiului cerebral superior – centrul stării de veghe al lui von Economo – induce coma. În plus, stimularea acelei regiuni ar trezi un animal din somn.

Moruzzi și Magoun și-au dat seama că creierul conține un sistem – pe care ei l-au numit *sistemul reticular de activare* – care se extinde de la trunchiul cerebral și mezencefal către talamus și de la talamus la cortex. Acest sistem poartă informațiile transmise de diversele sisteme senzoriale necesare pentru starea conștientă și le distribuie la nivelul cortexului cerebral (figura 11.3). Dar, deși sistemul reticular de activare este necesar pentru starea de veghe, el nu are de-a face cu conținutul procesării conștiente, adică cu conținutul conștientizării.

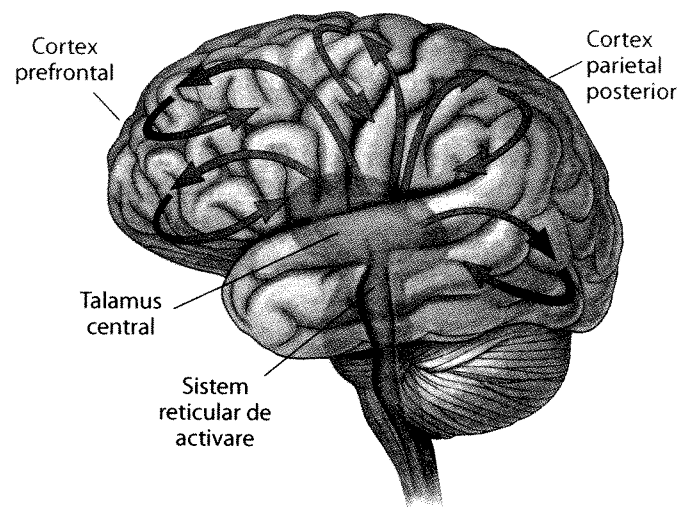


Figura 11.3. Sistemul reticular de activare distribuie informațiile senzoriale necesare pentru starea conștientă de la trunchiul cerebral către cortexul cerebral

Conținutul conștientizării, starea noastră conștientă, este mediat de cortexul cerebral. John Searle, profesor emerit de filosofie la University of California (Berkeley), susține că, deși oamenii spun uneori despre conștiință că e greu de definit, o definiție rezonabilă nu este chiar atât de dificilă. Conștiința este starea de vigilență, luciditatea. Începe dimineața, când ne trezim, și continuă pe tot parcursul zilei, până când mergem din nou seara la culcare sau ne pierdem cumva cunoștința.

Conștiința are trei caracteristici deosebite. Prima este *sentimentul calitativ*: să asculți muzică și să miroși o lămâie nu este același lucru. A doua este *subiectivitatea*: conștientizarea se petrece înăuntrul meu. Sunt destul de sigur că ceva asemănător se petrece și în dumneavoastră, însă relația mea cu propria conștiință nu este identică cu relația mea cu conștiința altcuiva. Știu că simțiți durere atunci când vă ardeți la mână, dar asta pentru că vă observ comportamentul, nu pentru că experimentez – adică simt efectiv – durerea dumneavoastră. Simt durere abia atunci când mă ard și eu. A treia trăsătură este *unitatea experienței*: trăiesc faptul că-mi simt cămașa frecându-mi-se de gât, că îmi aud vocea și că văd toți oamenii din jurul mesei ca făcând parte dintr-o singură conștiință, unificată – experiența *mea* –, și nu ca pe un talmeș-balmeș de stimuli senzoriali discreți.

Searle mai spune că există o problemă ușoară de conștiință și una dificilă. Problema ușoară este aceea de a afla care sunt procesele biologice din creier asociate cu starea noastră conștientă. În prezent, oameni de știință precum Bernard Baars și Stanislas Dehaene încep să caute *corelații neuronale ale conștiinței* folosind imagistica cerebrală și o gamă largă de alte tehnici moderne. Vom reveni mai târziu la cercetările lor.

Problema dificilă, potrivit lui Searle, e să aflăm ce legătură există între aceste corelații neuronale ale stării noastre conștiente și experiența conștientă. Știm că fiecare experiență pe care o avem – mirosul unui trandafir, sunetul unei sonate pentru pian de Beethoven, angoasa omului postindutrial în capitalismul târziu, totul – este produsă de grade variabile de excitare a neuronilor din creier. Dar aceste procese neuronale, aceste corelații ale conștiinței, *cauzează* efectiv conștiința? Dacă da, cum? Și de ce are nevoie experiența conștientă de aceste procese biologice?

Teoretic, ar trebui să fim capabili să stabilim dacă corelațiile neuronale cauzează conștiința cu ajutorul metodelor obișnuite: vedem dacă conștiința poate fi activată activând corelațiile neuronale ale conștiinței și vedem dacă conștiința poate fi dezactivată dezactivând corelațiile neuronale ale conștiinței. Încă nu suntem capabili să facem acest lucru.

Biologia conștiinței

Hermann von Helmholtz, fiziolog și psiholog din secolul al XIX-lea, a fost probabil primul care și-a dat seama că creierul adună crâmpeie elementare de informații de la sistemele senzoriale, pe baza cărora, în mod inconștient, trage concluzii. De fapt, creierul poate face deducții complexe pornind de la informații sumare. Când vă uitați la o serie de linii negre, de pildă, liniile nu înseamnă nimic; dar dacă liniile încep să se mişte – și mai ales dacă se mişcă în față –, creierul le identifică imediat ca fiind o persoană care merge.

Helmholtz și-a mai dat seama de faptul că procesarea inconștientă a informațiilor nu este doar reflexă sau instinctivă, ci și adaptivă – ne ajută să supraviețuim în lume. Mai mult decât atât, inconștientul nostru este creativ. Integrează o serie de

informaţii şi le livrează conştiinţei, folosind atât informaţiile înmagazinate în memorie, cât şi informaţiile percepute la momentul respectiv. Creierul ia aceste informaţii parţiale, le compară cu experienţele anterioare şi produce o judecată în cunoştinţă de cauză, mai raţională.

Aceasta a fost o descoperire uimitoare, iar Freud şi-a dat seama de acest lucru. El era interesat de un grup de boli numite *afazii*, diferite defecte de vorbire, şi a făcut o observaţie remarcabilă: nu alegem în mod conştient cuvintele pe care urmează să le folosim. Nu formăm în mod conştient structurile gramaticale. Totul se realizează inconştient – vorbim pur şi simplu. De fapt, când vorbim, ştim esenţa a ceea ce urmează să spunem, deşi nu ştim exact ce vom spune până în clipa în care vorbim.

În mod asemănător, când privim chipul cuiva, nu vedem în mod conştient doi ochi şi două sprâncene, două urechi şi o gură şi spunem: „A, da, e aşa şi pe dincolo". Recunoaşterea vine de la sine. O asemenea gândire adaptivă, de nivel înalt are loc în inconştientul preconştient al lui Freud. Astfel, întrebarea lui Freud ar putea fi de fapt: „Care este natura acelei integrări care ne permite să recunoaştem ceva complex?".

Pentru a răspunde la această întrebare, priviţi figura 11.4. În partea stângă pare să fie un pătrat alb aşezat pe patru discuri negre; în partea dreaptă par să fie patru discuri negre din care s-a înlăturat o bucată. Creierul dumneavoastră, care este obişnuit să-şi deslușească experienţa perceptuală, vă spune că, în stânga, vă uitaţi la un pătrat alb aşezat pe patru discuri negre. În realitate, pătratul acela alb nu există. Creierul dumneavoastră l-a creat. Când vă uitaţi la cele patru discuri negre din dreapta, vă daţi seama de acest lucru. În plus, creierul dumneavoastră creează şi o diferenţă între albul pătratului aşezat pe discuri şi albul din fundal, diferenţă care, din nou, nu există.

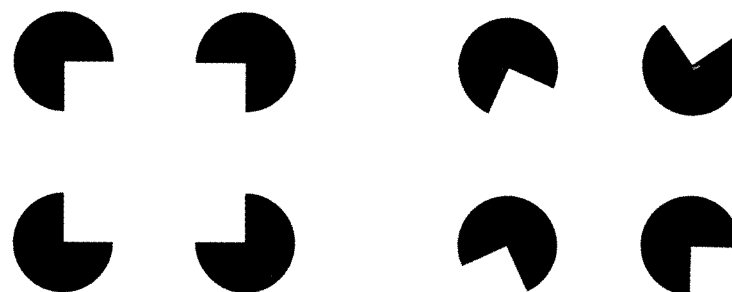


Figura 11.4. Pătratul Kanizsa: gândirea conştientă creează linii implicite (*stânga*) acolo unde ele nu există de fapt

Psihologul cognitiv Bernard Baars era de părere că integrarea de către creier a proceselor mintale conştiente şi a celor inconştiente – interpretarea de către minte a ceea ce vedem – ar putea fi probabil explorată empiric dacă ar putea fi corelată cumva cu progresele din neuroştiinţe. Prin urmare, exact asta şi-a propus să facă.

Spaţiul de lucru global

După ce a conceput şi a efectuat o serie de experimente bazate pe imagistică cerebrală pentru a studia percepţia vizuală, Baars a introdus în 1988 teoria *spaţiului de lucru global*[2]. Potrivit acestei teorii, conştiinţa implică diseminarea, răspândirea vastă a unor informaţii anterior inconştiente (preconştiente) la nivelul cortexului. Baars sugera că spaţiul de lucru global cuprinde un sistem de circuite neuronale care se extinde de la trunchiul cerebral la talamus şi de acolo la cortexul cerebral.

Înaintea lui Baars, conştiinţa era un subiect tabu în rândul celor mai mulţi psihologi experimentali riguroşi, deoarece nu

era considerată o problemă care să poată fi examinată științific. Însă acum ne dăm seama că psihologia are la dispoziție o gamă extrem de variată de tehnici pentru a examina conștiința în laborator. Practic, un experiment poate să ia orice stimul – imaginea unui chip sau un cuvânt –, să schimbe puțin condițiile și să facă astfel încât percepția acestuia să ajungă la nivelul conștiinței și să o părăsească după bunul-plac. De exemplu, dacă vă arăt o fotografie cu chipul unei persoane, urmată foarte repede de o altă imagine, care *maschează* fața, nu veți percepe chipul în mod conștient. Dar dacă vă arăt aceeași fotografie preț de câteva secunde, o veți percepe cu ușurință în mod conștient.

Aceasta a fost o nouă înțelegere a conștiinței, prin prisma psihologiei cognitive. Ea sintetiza psihologia percepției conștiente și descoperirea faptului că semnalele neuronale erau transmise de la talamus la nivelul întregului cortex cerebral. Cele două abordări sunt inseparabile. În lipsa unei bune psihologii a stării conștiente nu putem avansa în ceea ce privește biologia răspândirii informațiilor, iar fără biologie nu vom înțelege niciodată mecanismul subiacent al conștiinței.

Neurocercetătorul cognitiv francez Stanislas Dehaene a extins modelul psihologic al lui Baars la un model biologic[3]. Dehaene a constatat că tot ceea ce trăim ca stare conștientă este rezultatul unei serii distribuite de circuite neuronale care selectează o informație, o amplifică și o transmit mai departe la cortex. Teoria lui Baars și descoperirile lui Dehaene arată că avem două modalități de abordare a lucrurilor: una este inconștientă și implică percepția; cealaltă este conștientă și implică transmiterea informațiilor percepute.

Dehaene a conceput o metodă de a înfățișa conștiința în creier punând în opoziție procesarea inconștientă și procesarea conștientă[4]. El proiectează rapid cuvintele „unu, doi, trei, patru" pe un ecran. Chiar și atunci când le proiectează foarte repede, tot le puteți vedea. Dar când proiectează o formă chiar înainte și imediat după ultimul cuvânt, „patru", cuvântul pare să dispară. El este în continuare acolo, pe ecran, e în continuare pe retina dumneavoastră, creierul dumneavoastră îl procesează – dar nu sunteți conștient de el.

Mergând puțin mai departe, el plasează apoi cuvintele în pragul conștiinței, astfel încât în jumătate dintre cazuri veți spune că le-ați văzut, iar în cealaltă jumătate veți spune că nu le-ați văzut. Percepția dumneavoastră este pur subiectivă. Realitatea obiectivă a cuvintelor este exact aceeași, indiferent dacă credeți că le-ați văzut sau nu.

Ce se întâmplă în creier când vedem un cuvânt subliminal, sub pragul conștiinței? Mai întâi, cortexul vizual devine foarte activ. Aceasta este o activitate neuronală inconștientă: cuvântul pe care l-am văzut ajunge la baza de procesare vizuală timpurie a cortexului cerebral. Apoi, după 200-300 de milisecunde dispare treptat, fără să ajungă la centrii superiori ai cortexului (figura 11.5). Acum treizeci de ani, la întrebarea dacă o percepție inconștientă ajunge la cortexul cerebral, neurocercetătorii ar fi răspuns că nu, deoarece credeau că toate informațiile care ajung la cortexul cerebral pătrund automat în conștiință. În realitate însă, când o percepție devine conștientă, se întâmplă ceva destul de diferit.

Și percepția conștientă începe cu activitate la nivelul cortexului vizual, dar, în loc să dispară treptat, activitatea este amplificată. După circa 300 de milisecunde devine foarte pronunțată: seamănă mai curând cu un tsunami decât cu un val lipsit de vlagă. Se propagă tot mai sus în creier, până la nivelul cortexului prefrontal. De acolo se întoarce de unde a pornit, creând un circuit neuronal de activitate ce reverberează. Așa se realizează transmiterea informațiilor atunci când suntem

conştienţi de informaţiile respective. Informaţiile sunt transferate în spaţiul de lucru global, unde le sunt accesibile altor regiuni ale creierului (figura 11.6).

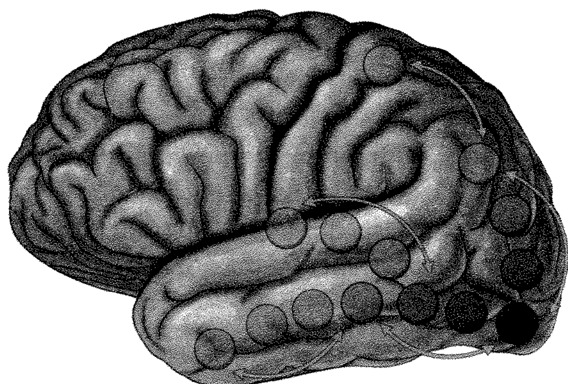


Figura 11.5. Percepţia subliminală: activitatea din cortexul vizual dispare treptat înainte să ajungă în regiunile superioare ale creierului

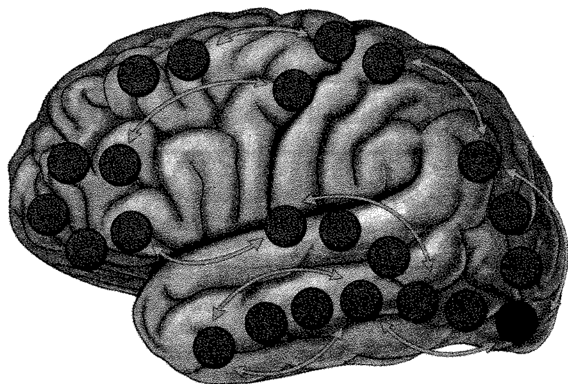


Figura 11.6. Percepţia conştientă: activitatea din cortexul vizual este transmisă cortexului prefrontal, unde este disponibilă pentru alte regiuni ale creierului

Mai simplu spus, când sunteţi conştient de un anumit cuvânt, cuvântul în cauză devine disponibil în spaţiul de lucru global, proces care are loc separat de recunoaşterea vizuală a cuvântului. Deşi cuvântul vă este proiectat în faţa ochilor doar pentru o clipă, puteţi păstra cuvântul în minte cu ajutorul memoriei de lucru. După care îl puteţi transmite tuturor regiunilor care au nevoie de el.

Descoperirea fundamentală a imagisticii cerebrale este aceeaşi. Activitatea conştientă este limitată în ceea ce priveşte obiectul atenţiei sale: alege câte un singur lucru odată, pe care îl transmite la nivelul creierului. În schimb, procesarea inconştientă a informaţiilor poate avea loc simultan în numeroase zone diferite ale cortexului, dar acele informaţii nu sunt transmise şi altor regiuni. De pildă, în timp ce citiţi aceste cuvinte, sunteţi conştient de ceea ce vă înconjoară – sunete ambientale, temperatură şi aşa mai departe. Acele informaţii senzoriale legate de mediul înconjurător sunt procesate inconştient în creier, dar întrucât informaţiile nu sunt răspândite la scară largă, nu le conştientizaţi activ în timp ce citiţi.

Experimentele descrise anterior demonstrează că informaţiile pot să ajungă la creier fără să dea totuşi naştere percepţiei conştiente. În mod curios însă, după cum vom vedea, aceste informaţii *pot* să ne afecteze comportamentul. Asta pentru că procesarea inconştientă de către creier nu se limitează la informaţiile senzoriale. Deşi simpla recunoaştere a unui cuvânt are loc în mod inconştient, înţelesul acelui cuvânt este accesat în creier la niveluri net superioare fără ca noi să conştientizăm acest lucru. Şi alte aspecte ale cuvântului pot fi evaluate în mod inconştient, precum felul în care sună, conţinutul său emoţional sau dacă l-am rostit din greşeală şi vrem să depistăm greşeala. În mod asemănător, când vedem un număr, accesăm fără efort sistemele matematice ale creierului nostru. Oamenii de ştiinţă

încă se chinuie să înțeleagă cum funcționează procesarea inconștientă și cât de profundă poate fi.

Corelație sau cauzalitate?

Cum facem distincția între ceva ce este preconștient și, astfel, corelat cu activitatea conștientă (corelația neuronală a conștiinței) și ceva care *cauzează* efectiv activitatea conștientă? Cum codifică creierul conținutul propriu-zis al conștiinței? Pentru a afla răspunsurile la aceste întrebări, vom avea nevoie de tehnici mai rafinate.

Daniel Salzman, acum la Columbia University, și William Newsome de la Stanford University au folosit stimularea electrică pentru a manipula căile de procesare a informațiilor în creierul animalelor[5]. Animalele sunt dresate să indice dacă, pe un ecran, niște puncte se deplasează la stânga sau la dreapta. Stimulând doar o parte minusculă a regiunii cerebrale asociate cu mișcarea vizuală, Salzman și Newsome pot induce o ușoară schimbare în percepția animalelor asupra modului în care se deplasează punctele. Această schimbare de percepție face ca animalele să se răzgândească cu privire la modul în care se mișcă punctele. Astfel, e posibil ca punctele să se deplaseze de fapt la dreapta, dar, când Newsome și Salzman stimulează celulele creierului asociate cu mișcarea spre stânga, animalele să se răzgândească și să indice că punctele se deplasează spre stânga.

Într-un studiu paralel din 1989, Nikos Logothetis și Jeffrey Schall au examinat *rivalitatea binoculară*[6]. Rivalitatea binoculară descrie situația în care o imagine este prezentată unui ochi, iar o imagine diferită este prezentată celuilalt ochi. În loc ca acele două imagini să fie suprapuse, percepția noastră sare de la o imagine la cealaltă: suntem conștienți doar de faptul că „vedem" câte o imagine odată. Același fenomen are loc și la animale. În cadrul experimentelor lor, Logothetis și Schall au dresat niște maimuțe să „relateze" aceste schimbări subite. Ei au descoperit că unii neuroni răspund doar la imaginea fizică, în vreme ce alții răspund la perceperea acesteia de către animal. După cum am văzut, percepția implică funcții cognitive, precum memoria, nu doar răspunsuri la stimuli senzoriali. Studiul lui Logothetis și Schall a dat naștere unor cercetări suplimentare, care au constatat, în esență, că numărul de neuroni sensibili la *percepții*, adică la reprezentări mintale ale unui obiect, crește pe măsură ce informațiile sunt transmise de la nivelul cortexului vizual primar către regiunile superioare ale creierului.

Pe baza studiului său și a cercetărilor asociate, Logothetis conchide: „Imaginea creierului care începe să se contureze din aceste studii este aceea a unui sistem ale cărui procese creează stări de conștiință ca răspuns nu doar la stimuli senzoriali, ci și la semnale interioare care reprezintă așteptări bazate pe experiențe anterioare"[7]. El afirmă, de asemenea, că „succesul nostru în identificarea neuronilor ce reflectă conștiința este un bun început" pentru descoperirea circuitelor neuronale care stau la baza conștiinței.

Cu toate că abia începem să studiem biologia conștiinței, aceste experimente ne-au oferit paradigme utile pentru explorarea diferitelor stări de conștiință.

O perspectivă generală asupra biologiei conștiinței

E tentant să conchidem că propagarea unor semnale electrice la nivelul cortexului prefrontal – transmiterea unor informații

inconştiente către spaţiul de lucru global – reprezintă conştiinţa, dar, cel mai probabil, conştiinţa nu este atât de simplă. O parte din această activitate de diseminare reprezintă într-adevăr conştiinţa, dar o parte ar putea reprezenta doar asocieri.

Să presupunem, de pildă, că o persoană care nu ştie cine a fost John Lennon s-ar uita la o fotografie cu acesta. Creierul persoanei respective ar suferi procesul obişnuit al transmiterii informaţiei de la nivelul cortexului vizual spre cortexul prefrontal; drept urmare, ar vedea un bărbat cu o înfăţişare plăcută, cu ochelari rotunzi şi păr lung. Cu toate acestea, dacă acea persoană ar şti cine a fost John Lennon, ar putea asocia imaginea lui Lennon cu piesa „Eleanor Rigby" şi cu Paul McCartney, George Harrison şi Ringo Starr, ceilalţi membri ai trupei The Beatles. Acea activitate cerebrală suplimentară este separată de percepţia feţei lui Lennon: recunoaşte imaginea lui Lennon şi o asociază cu amintiri. Facem acele asocieri în mod inconştient, dar ele sunt totuşi produsul activităţii din zonele frontale ale creierului nostru, ca răspuns la informaţiile trimise de sistemul vizual.

Un ultim aspect, deosebit de important, are de-a face cu următorul fapt: conştiinţa poate funcţiona în mare măsură independent de stimulii primiţi. Viziunea noastră generală asupra creierului este aceea că primeşte stimuli senzoriali şi produce, ca răspuns, informaţii. Acest lucru este de multe ori adevărat, dar gândiţi-vă la următorul lucru: chiar şi într-o beznă totală, fără stimuli vizuali, menţinem stări foarte complexe de activitate care îşi au originea în regiunile superioare ale cortexului, fiind astfel de natură cognitivă, sau de sus în jos. Mai mult decât atât, când visăm, e posibil să fim conştienţi de evenimente extrem de vii şi încărcate emoţional, deşi unele semnale din lumea exterioară ar putea fi împiedicate să ajungă la cortex. Uneori gândim şi planificăm fără să fim atenţi la evenimentele exterioare din jurul nostru. Chiar şi atunci când visăm cu ochii deschişi şi ne imaginăm evenimente viitoare, creierul blochează temporar stimuli senzoriali, jucându-se în schimb cu ideile noastre generate lăuntric. Aceste idei şi reverii sunt generate independent, fără informaţii din partea unor stimuli externi. Desigur, creierul poate fi adus cu picioarele pe pământ de un zgomot puternic sau de un miros de fum, dar când ne concentrăm asupra gândurilor noastre interioare – cum facem adesea –, creierul ţine la distanţă noii stimuli senzoriali.

Luarea deciziilor

Capacitatea de a lua decizii bune este esenţială şi depinde atât de procesarea mintală conştientă, cât şi de cea inconştientă. În capitolul 8 am discutat despre rolul important al emoţiei în luarea deciziilor. Aici vom merge puţin mai departe şi vom explora mai multe idei din psihologia cognitivă şi din biologie care ne-au ajutat să înţelegem mai bine modul în care interacţionează procesele conştiente şi cele inconştiente în luarea deciziilor.

Timothy Wilson, psiholog cognitiv, a introdus ideea *inconştientului adaptiv*, o serie de procese cognitive de înalt nivel asemănătoare cu inconştientul preconştient al lui Freud[8]. Inconştientul adaptiv interpretează rapid informaţiile, fără ca noi să ne dăm seama de acest lucru, ceea ce îl face să fie esenţial pentru supravieţuirea noastră. Deşi ne concentrăm în mod conştient asupra a ceea ce se petrece în jurul nostru, inconştientul adaptiv permite unei părţi a minţii să urmărească ce se întâmplă altundeva, să se asigure că nu ratăm ceva important.

Inconştientul adaptiv are mai multe funcţii, printre care se numără şi luarea deciziilor[9].

Mulţi dintre noi, când ne confruntăm cu o alegere importantă, scoatem bine-cunoscuta foaie de hârtie şi facem o listă cu plusuri şi minusuri care să ne ajute să ne hotărâm. Dar experimentele au arătat că e posibil ca aceasta să nu fie cea mai bună metodă de a lua o decizie. Dacă sunteţi extrem de conştient, aţi putea să vă convingeţi că preferaţi ceva ce nu vă place de fapt. În schimb, cel mai bine ar fi să vă îngăduiţi să adunaţi cât mai multe informaţii în legătură cu decizia în cauză, după care să o lăsaţi să se decanteze inconştient. O preferinţă se va ridica la suprafaţă. Somnul contribuie la echilibrarea emoţiilor, aşa că, atunci când aveţi de luat o decizie importantă, ar trebui efectiv să dormiţi. Iată aşadar concluzia: deciziile noastre conştiente se sprijină pe informaţii selectate din inconştient.

Cu toate că inconştientul adaptiv constă într-o serie de procese deosebit de inteligente şi de sofisticate, el nu este perfect. El clasifică foarte repede şi poate fi cam rigid. Potrivit unui curent de gândire, aşa s-ar explica, în parte, prejudecata. Reacţionăm rapid la un stimul, pe baza unei experienţe anterioare care ar putea să nu se aplice şi noii situaţii cu care ne confruntăm. În asemenea situaţii noi, conştiinţa ar putea să intervină şi să corecteze o judecată pripită, spunând: „Ia stai puţin – această reacţie negativă rapidă ar putea fi greşită. Trebuie să o regândesc". Inconştientul adaptiv lucrează împreună cu conştiinţa şi ne îndrumă, făcându-ne să fim cea mai inteligentă specie de pe pământ. Ar fi interesant de văzut cât de mult ne-am putea apropia de originile acestor două procese mintale care au evoluat pentru a se ocupa de diferite tipuri de informaţii.

Rolul biologic al inconştientului adaptiv în luarea deciziilor a ieşit la iveală în cadrul unui experiment simplu efectuat de Benjamin Libet de la University of California (San Francisco).

Hans Helmut Kornhuber, neurolog german, arătase că, atunci când iniţiem o mişcare voluntară, precum mişcarea unei mâini, producem un *potenţial de pregătire*, un semnal electric care poate fi detectat la suprafaţa craniului. Potenţialul de pregătire apare cu o fracţiune de secundă înainte de mişcarea propriu-zisă.

Libet a dus acest experiment puţin mai departe. Le-a cerut unor oameni să „comande" în mod conştient o mişcare şi să observe momentul exact în care are loc comanda respectivă. Era sigur că aceasta avea să se producă înaintea potenţialului de pregătire, a semnalului că activitatea începuse. Spre marea sa uimire, a constatat că aceasta avea loc *după* potenţialul de pregătire. De fapt, stabilind o medie în urma acestor teste, Libet putea să se uite la creierul unei persoane şi să spună că era pe cale să se mişte chiar înainte ca persoana respectivă să conştientizeze acest lucru[10].

Acest rezultat uluitor ar putea sugera că ne aflăm la mila dorinţelor şi instinctelor noastre inconştiente. În realitate însă, activitatea din creierul nostru precedă *decizia* de a ne mişca, nu mişcarea însăşi. După cum explică Libet, procesul de iniţiere a unei acţiuni voluntare are loc rapid într-o parte inconştientă a creierului; cu toate acestea, chiar înainte ca acţiunea să înceapă, conştiinţa, care intervine mai lent, aprobă sau respinge acţiunea. Astfel, cu 150 de milisecunde înainte să ridicaţi degetul, conştiinţa dumneavoastră stabileşte dacă îl veţi mişca efectiv sau nu. Libet a arătat că activitatea din creier precedă conştientizarea, la fel cum precedă orice acţiune pe care o facem. Prin urmare, trebuie să rafinăm modul în care concepem natura activităţii cerebrale în raport cu conştiinţa.

În anii 1970, Daniel Kahneman şi Amos Tversky au început să cocheteze cu ideea că gândirea intuitivă funcţionează ca un pas intermediar între percepţie şi judecată. Cei doi au

explorat modul în care oamenii iau decizii şi, cu timpul, şi-au dat seama că erorile inconştiente de judecată ne distorsionează profund judecata şi ne influenţează comportamentul[11]. Studiul lor a stat la baza cadrului pentru noul domeniu al economiei comportamentale.

Kahneman şi Tversky au identificat anumite scurtături mintale care, deşi facilitează o acţiune rapidă, pot da naştere unor judecăţi nu tocmai optime. De exemplu, luarea deciziilor este influenţată de modul în care sunt descrise sau *încadrate* alegerile. Când încadrăm o alegere, pierderile cântăresc mult mai greu decât câştigurile echivalente. Dacă un pacient are nevoie de o intervenţie chirurgicală, de pildă, există mult mai multe şanse să accepte procedura dacă chirurgul îi spune că 90% dintre pacienţi supravieţuiesc fără alte probleme decât dacă îi spune că 10% dintre pacienţi mor. Cifrele sunt aceleaşi, dar, din pricina aversiunii noastre faţă de risc, preferăm să auzim că există o probabilitate mare de supravieţuire, şi nu o probabilitate scăzută să murim.

Kahneman a descris apoi două sisteme generale de gândire[12]. *Sistemul 1* este în mare măsură inconştient, rapid, automat şi intuitiv, la fel ca inconştientul adaptiv – sau ceea ce Walter Mischel, un cunoscut psiholog cognitiv, numeşte gândire „fierbinte". În general, Sistemul 1 foloseşte asocierea şi metafora pentru a produce o schiţă rapidă de soluţionare a unei probleme sau a unei situaţii. Kahneman susţine că unele dintre cele mai sofisticate activităţi ale noastre necesită doze mari de intuiţie: şahul la nivel de performanţă sau evaluarea unor situaţii sociale. Dar intuiţia este predispusă la prejudecăţi şi erori.

În schimb, *Sistemul 2* este bazat pe conştiinţă, lent, voit şi analitic, la fel ca gândirea „rece" a lui Mischel. Sistemul 2 evaluează o situaţie folosind credinţe explicite şi o evaluare raţională a alternativelor. Kahneman susţine că ne identificăm

cu Sistemul 2, eul conştient şi chibzuit care alege şi decide la ce să se gândească şi ce să facă, în vreme ce vieţile noastre sunt ghidate de fapt de Sistemul 1.

Un exemplu clar al biologiei luării deciziilor este ilustrat de studiul emoţiei inconştiente, al sentimentului conştient şi al exprimării lor la nivel fizic. Până la sfârşitul secolului al XIX-lea se credea că emoţia este produsă de o anumită succesiune de evenimente: o persoană recunoaşte o situaţie înspăimântătoare; acea recunoaştere produce în cortexul cerebral o experienţă conştientă de teamă; iar teama induce schimbări inconştiente în sistemul nervos autonom al corpului, ducând la creşterea pulsului şi tensiunii arteriale, umezirea palmelor şi contractarea vaselor de sânge.

În 1884, după cum am văzut, William James a răsturnat această succesiune de evenimente. James şi-a dat seama că nu numai creierul comunică cu corpul, ci, la fel de important, şi corpul comunică cu creierul. El a sugerat că experienţa noastră conştientă a emoţiei are loc *după* răspunsul fiziologic al corpului. Astfel, când întâlnim în cale un urs, nu evaluăm în mod conştient ferocitatea ursului, fiind apoi cuprinşi de teamă; fugim în mod instinctiv de urs şi abia mai târziu avem experienţa spaimei conştiente.

Recent, trei grupuri independente de cercetare au confirmat teoria lui James[13]. Folosind imagistica cerebrală, au descoperit cortexul insular anterior, sau insula, o insuliţă din cortex situată între lobul parietal şi lobul temporal. Insula este locul unde sunt reprezentate sentimentele noastre – conştientizarea activă a răspunsului corpului la stimuli cu încărcătură emoţională. Insula nu numai că evaluează şi integrează importanţa emoţională sau motivaţională a acestor stimuli, dar şi coordonează informaţiile senzoriale externe şi stările noastre motivaţionale interioare. Această conştiinţă a stărilor corpului

este o măsură a conştientizării emoţionale a eului, a sentimentului că „eu sunt".

Joseph LeDoux, pionierul neurobiologiei emoţiei, pe care l-am întâlnit în capitolul 8, a descoperit că un stimul urmează una din două căi către amigdală. Prima este o cale directă, rapidă, care procesează informaţiile senzoriale inconştiente şi leagă în mod automat între ele aspectele senzoriale ale unui eveniment. A doua cale transmite informaţiile prin diverse canale cortexului cerebral, inclusiv insulei, şi ar putea contribui la procesarea conştientă a lor. LeDoux susţine că, împreună, calea directă şi cea indirectă mediază atât reacţia imediată, inconştientă la o situaţie, cât şi prelucrarea ei ulterioară, conştientă.

Graţie acestor studii, acum putem să accesăm viaţa mintală profundă şi să începem să examinăm modul în care sunt asociate experienţele conştiente şi cele inconştiente. De fapt, unele dintre cele mai fascinante observaţii recente referitoare la conştiinţă se datorează unor studii ce corespund gândirii lui James şi examinează conştiinţa prin intermediul rolului ei în alte procese mintale. Studiile imagistice efectuate de Elliott Wimmer şi Daphna Shohamy, de pildă, arată că aceleaşi mecanisme din hipocamp care sunt implicate în rememorarea conştientă a unui eveniment pot îndruma, dar şi manipula decizii inconştiente[14].

Wimmer şi Shohamy au conceput un studiu în care le-au arătat mai întâi participanţilor o serie de imagini împerecheate. După aceea, oamenii de ştiinţă au separat imaginile şi, folosind tehnicile învăţării condiţionate, le-au prezentat participanţilor o parte dintre imagini, împreună cu o recompensă bănească. În sfârşit, le-au arătat imaginile care *nu* fuseseră asociate cu o recompensă bănească şi i-au întrebat pe care dintre acestea le preferau. În general, participanţii au preferat imaginile care fuseseră cuplate anterior cu o recompensă, chiar dacă nu îşi aminteau conştient perechile iniţiale. Cercetătorii au conchis că hipocampul poate reactiva asocierea ultimei imagini cu perechea ei iniţială şi, împreună cu corpul striat, o poate conecta cu amintirea recompensei, manipulând astfel alegerea participanţilor.

Pornind de la concluzia că biologia este implicată în alegeri şi în luarea deciziilor, Newsome şi alţi neurocercetători au început să aplice aceste modele economice pe animale, la nivel celular, pentru a înţelege regulile care guvernează procesul decizional. În acelaşi timp, economiştii au început să integreze rezultatele acelor studii în teoriile lor economice.

Experţi în neuroştiinţe au obţinut progrese majore în ceea ce priveşte studiul luării deciziilor examinând celule nervoase individuale la primate. O descoperire esenţială, ilustrată de cercetările lui Michael Shadlen, este aceea că neuronii din regiunile de asociere ale cortexului, care sunt implicaţi în luarea deciziilor, au proprietăţi foarte diferite de răspuns faţă de neuronii din zonele senzoriale ale cortexului. Neuronii senzoriali răspund la un stimul curent, pe când neuronii de asociere sunt activi mai mult timp, probabil pentru că fac parte din mecanismul ce corelează percepţia cu un plan temporar de acţiune[15].

Rezultatele lui Shadlen arată că neuronii de asociere evaluează cu precizie probabilităţile legate de luarea unei decizii. De exemplu, pe măsură ce o maimuţă vede tot mai multe dovezi care îi dau de înţeles că o ţintă situată în dreapta va oferi o recompensă, activitatea neuronală ce favorizează o alegere în dreapta creşte. Acest fapt îi permite maimuţei să adune dovezi şi să facă o alegere atunci când probabilitatea de a avea dreptate depăşeşte un anumit prag, să spunem 90%. Activitatea neuronilor şi decizia pe care o produc se pot realiza foarte repede – de multe ori în mai puţin de o secundă. Astfel, în circumstanţele adecvate, până şi deciziile rapide pot fi luate într-o manieră

aproape optimă. Așa s-ar putea explica de ce a supraviețuit gândirea rapidă, inconștientă a Sistemului 1: poate că e predispusă la greșeală în anumite împrejurări, dar este deosebit de adaptivă în altele.

Psihanaliza și noua biologie a minții

În prima jumătate a secolului XX, psihanaliza a oferit noi informații uimitoare cu privire la procesele mintale inconștiente, determinismul psihic, sexualitatea infantilă și, poate cel mai important, iraționalitatea motivației umane. Abordarea sa era atât de inedită și de puternică, încât, vreme de mai mulți ani, nu numai Freud, ci și alți psihanaliști inteligenți și creativi au putut afirma că întâlnirile psihoterapeutice dintre pacient și psihanalist ofereau cel mai bun context pentru cercetarea științifică a minții umane.

Însă realizările psihanalizei din a doua jumătate a secolului au fost mai puțin impresionante. Deși gândirea psihanalitică a continuat să evolueze, s-au înregistrat relativ puține noi descoperiri remarcabile. Cel mai important și mai dezamăgitor aspect este acela că psihanaliza nu a evoluat din punct de vedere științific. Mai precis, nu a conceput metode obiective de testare a ideilor interesante pe care le formulase. Drept urmare, influența psihanalizei a început să scadă în secolul XXI.

Ce anume a dus la acest declin regretabil? În primul rând, psihanaliza își epuizase o bună parte din puterea de investigație. Freud își asculta cu atenție pacienții, și îi asculta în maniere inedite. De asemenea, avea o schemă aproximativă cu ajutorul căreia deslușea asocierile lor aparent fără legătură și incoerente. Astăzi însă, au mai rămas puține elemente teoretice care să fie

descoperite ascultând pur și simplu cu atenție pacienții individuali. Mai mult decât atât, observarea clinică a pacienților individuali, într-un context atât de sensibil la prejudecata observatorului cum este relația psihanalitică, nu este o bază suficientă pentru o știință a minții.

În al doilea rând, deși psihanaliza s-a considerat adesea a fi o disciplină științifică, ea rareori a folosit metode științifice și nu a reușit, de-a lungul anilor, să-și supună ipotezele unor experimentări testabile. De fapt, până în prezent, psihanaliza mai curând a generat idei în loc să le testeze, în parte pentru că, cu câteva excepții, datele adunate în ședințele de psihanaliză sunt private: comentariile, asocierile, tăcerile, posturile, mișcările și alte comportamente ale pacientului sunt confidențiale. De fapt, confidențialitatea este esențială pentru crearea încrederii necesare într-o situație psihanalitică. Drept urmare, de obicei dispunem doar de relatările subiective ale analiștilor cu privire la ceea ce cred că s-a întâmplat în cadrul ședințelor, iar aceste relatări nu se compară cu datele științifice.

În al treilea rând, cu câteva excepții notabile, psihanaliștii nu au adoptat cunoștințele acumulate în ultimii cincizeci de ani cu privire la biologia creierului și la modul în care controlează comportamentul.

Pentru ca psihanaliza să-și redobândească influența și puterea intelectuală, așa cum s-ar cuveni, va trebui să coopereze în mod constructiv cu noua biologie a minții. Din punct de vedere conceptual, noua biologie ar putea să ofere psihanalizei o bază științifică pe care să se dezvolte. Experimental vorbind, descoperirile de ordin biologic ar putea stimula cercetarea, testarea anumitor idei legate de modul în care procesele cerebrale mediază procesele mintale și comportamentul. Studiile imagistice au oferit dovezi potrivit cărora psihanaliza, precum și alte forme de psihoterapie sunt tratamente biologice – ele produc

schimbări fizice detectabile, de durată la nivelul creierului și al comportamentului. Acum trebuie să aflăm cum anume fac acest lucru.

Din fericire, unii membri ai comunității psihanalitice și-au dat seama că studiul empiric este esențial pentru viitorul disciplinei. Datorită acestora, două curente au căpătat amploare în ultimele decenii. Primul este efortul pomenit mai devreme, acela de a pune psihanaliza în acord cu noua biologie a minții. Al doilea curent este favorizarea psihoterapiei bazate pe dovezi, despre care am discutat în capitolul 3. Întrucât aproape orice funcție mintală necesită interacțiunea dintre procesele conștiente și cele inconștiente, noua biologie a minții poate oferi o legătură valoroasă între teoria psihanalitică și neuroștiințele cognitive moderne. O asemenea legătură ar permite neuroștiințelor cognitive să exploreze, să modifice și, acolo unde e cazul, să combată teoriile psihanalitice despre inconștient. De asemenea, ar ajuta ideile psihanalitice să îmbogățească neuroștiințele cognitive.

Folosind abordarea operațională a lui Dehaene, am putea explora, de pildă, felul în care inconștientul instinctual al lui Freud se corelează cu observațiile biologice moderne legate de agresivitate și de comportamentul social. Ajung aceste procese inconștiente la cortexul cerebral, deși e posibil să nu ajungă la conștiință? Ce sisteme neuronale guvernează mecanismele de apărare, precum sublimarea, reprimarea și denaturarea?

Biologia secolului XXI se află deja într-o poziție bună pentru a răspunde la unele dintre întrebările noastre cu privire la natura proceselor mintale conștiente și inconștiente, dar acele răspunsuri vor fi mai bogate și vor avea o mai mare însemnătate dacă vor fi obținute prin intermediul unei sinteze între noua biologie a minții și psihanaliză. Această sinteză ar contribui enorm la înțelegerea tulburărilor mintale și, astfel, la înțelegerea circuitelor neuronale ale funcției cerebrale sănătoase. Noile descoperiri cu privire la funcția cerebrală sănătoasă ne-ar ajuta să-i înțelegem mai bine pe cei care suferă de tulburări ale creierului și să concepem pentru ei tratamente eficiente.

O privire spre viitor

Conștiința rămâne un mister. Știm că nu e statică, că stările de conștiință variază. În plus, conștiința presupune ca informațiile perceptuale inconștiente să devină disponibile pentru vaste regiuni ale cortexului cerebral, îndeosebi pentru cortexul prefrontal, partea creierului responsabilă de integrarea percepției, memoriei și cogniției. Stabilirea naturii conștiinței – în esență, modul în care dobândim conștiința eului din activitatea inconștientă a creierului – reprezintă una dintre cele mai mari provocări științifice ale secolului XXI, așa că răspunsurile nu vor veni nici rapid și nici ușor.

Deși tulburările creierului pot perturba numeroase aspecte ale experienței noastre conștiente – cogniția, memoria, dispoziția, interacțiunea socială, voința, comportamentul –, cea mai mare parte din ceea ce am descoperit despre conștiință din aceste tulburări se aplică până acum interacțiunii dintre procesele conștiente și cele inconștiente. Cel mai probabil, această interacțiune este esențială pentru viitoarea înțelegere a modului în care ia naștere conștiința.

Concluzie

Închiderea cercului

În ultimul secol, descoperirile făcute despre creier și tulburările sale depășesc cu mult rezultatele obținute în domeniu în toți anii anteriori din istoria omenirii. Decodarea genomului uman ne-a arătat cum dictează genele organizarea creierului și felul în care schimbările de la nivelul genelor influențează tulburările. Am făcut observații noi cu privire la căile moleculare ce stau la baza unor funcții cerebrale specifice, cum este memoria, precum și la genele defecte ce contribuie la tulburări ale acestor funcții, cum este boala Alzheimer. De asemenea, știm mai multe despre interacțiunea puternică dintre gene și mediu în declanșarea tulburărilor creierului, precum rolul stresului în tulburările de dispoziție și tulburarea de stres posttraumatic.

La fel de importante sunt progresele recente din tehnologia de scanare a creierului. Oamenii de știință pot identifica acum procese și tulburări mintale particulare în anumite regiuni și combinații de regiuni ale creierului câtă vreme o persoană este alertă, celulele nervoase active devenind vizibile și creând hărți viu colorate ale funcției cerebrale. În sfârșit, modelele animale ale tulburărilor ne-au deschis noi direcții de cercetare pe pacienți umani.

După cum am văzut, tulburările mintale apar atunci când o parte dintre circuitele creierului – rețeaua de neuroni și

sinapsele pe care le formează – sunt hiperactive, inactive sau incapabile să comunice eficient. Disfuncţia se poate datora unei leziuni, schimbărilor de la nivelul legăturilor sinaptice sau configurării defectuoase a creierului pe parcursul dezvoltării. În funcţie de regiunile creierului pe care le afectează, tulburările ne modifică experienţa vieţii – emoţia, cogniţia, memoria, interacţiunea socială, creativitatea, libertatea de a alege, mişcarea sau, cel mai adesea, o împletire a acestor aspecte ale firii noastre.

Graţie în mare măsură progreselor din genetică, imagistică cerebrală şi modelele animale, oamenii de ştiinţă care studiază tulburările creierului au confirmat mai multe principii generale cu privire la felul în care funcţionează în mod normal creierul nostru. De exemplu, există studii imagistice ce arată că emisfera stângă şi emisfera dreaptă ale creierului au de-a face cu aspecte diferite ale funcţiilor mintale şi că cele două emisfere se inhibă reciproc. Mai precis, leziunile din emisfera stângă pot descătuşa capacităţile creative ale emisferei drepte. La modul mai general, când un circuit neuronal din creier este dezactivat, e posibil ca un alt circuit, care era inhibat de circuitul dezactivat, să se activeze.

De asemenea, oamenii de ştiinţă au descoperit legături surprinzătoare între anumite tulburări care nu par să fie asociate, deoarece se caracterizează prin tipuri de comportamente cu totul diferite. Unele tulburări de mişcare şi de memorie, precum bolile Parkinson şi Alzheimer, apar ca urmare a plierii greşite a unor proteine. Simptomele acestor tulburări variază foarte mult, deoarece proteinele afectate şi funcţiile de care sunt responsabile diferă. În mod asemănător, atât autismul, cât şi schizofrenia implică tăierea sinaptică, înlăturarea dendritelor în exces de la nivelul neuronilor. În cazul autismului nu sunt tăiate suficiente dendrite, în vreme ce în cazul schizofreniei sunt tăiate prea multe. Ca să dăm un alt exemplu, trei tulburări diferite – autismul, schizofrenia şi tulburarea bipolară – împărtăşesc variaţii genetice. Mai precis, unele dintre genele care creează un risc de schizofrenie creează şi un risc de tulburare bipolară, iar unele dintre genele care creează un risc de schizofrenie creează şi un risc de tulburări din spectrul autist.

Interacţiunea dintre procesele mintale conştiente şi cele inconştiente este esenţială pentru felul în care funcţionăm în lume. Observăm acest lucru foarte clar în ceea ce priveşte creativitatea şi luarea deciziilor. Creativitatea noastră înnăscută – în orice domeniu – depinde de slăbirea legăturilor conştiinţei şi de accesarea inconştientului nostru. Acest lucru este mai uşor pentru unii decât pentru alţii. Artiştii schizofrenici ai lui Prinzhorn, cu inhibiţiile şi constrângerile lor sociale diminuate, aveau acces la conflictele şi dorinţele lor inconştiente, în vreme ce artiştii suprarealişti trebuiau să găsească diferite metode prin care să le acceseze pe ale lor. Luarea deciziilor e diferită. În cazul ei, nu conştientizăm emoţiile noastre inconştiente – sau nevoia existenţei lor. Cu toate acestea, studiile au arătat că persoanelor ce prezintă leziuni în regiunile creierului asociate cu emoţia le este foarte greu să ia decizii.

Această nouă biologie a minţii a revoluţionat capacitatea noastră de a înţelege creierul şi tulburările sale. Dar cum ne va afecta, cel mai probabil, viaţa sinteza dintre psihologia cognitivă modernă şi neuroştiinţe?

Noua biologie a minţii va schimba radical modul în care este practicată medicina, în două feluri. În primul rând, neurologia şi psihiatria se vor contopi într-o disciplină clinică comună, care se va concentra tot mai mult asupra pacientului ca individ cu predispoziţii genetice particulare în ceea ce priveşte sănătatea şi boala. Această atenţie ne va conduce către o medicină de inspiraţie biologică, personalizată. În al doilea rând, vom

avea pentru prima oară o biologie nuanțată și plină de însemnătate a proceselor din creier care sunt perturbate în cazul tulburărilor sale, precum și a proceselor ce duc la diferențierea sexuală a creierului nostru și a identității noastre de gen.

După toate probabilitățile, medicina personalizată, axată pe testarea clinică a ADN-ului – căutarea micilor diferențe genetice la indivizi –, va arăta cine riscă să dezvolte o anumită boală și ne va permite astfel să modificăm evoluția bolii respective prin alimentație, intervenții chirurgicale, exerciții fizice sau medicamente cu mulți ani înainte de apariția semnelor și a simptomelor. În prezent, de exemplu, nou-născuții sunt testați în principal pentru boli genetice tratabile, precum fenilcetonuria. Poate că într-un viitor nu foarte îndepărtat, copiii cu risc ridicat de schizofrenie, depresie sau scleroză multiplă vor fi identificați și tratați pentru a preveni schimbări care altminteri ar apărea mai târziu în viață. În mod asemănător, persoanele de vârstă mijlocie și de vârsta a treia ar putea beneficia de pe urma stabilirii profilului lor individual de risc cu privire la instalarea târzie a unor boli precum Alzheimer sau Parkinson. De fapt, testarea ADN ar trebui să ne permită și anticiparea unor reacții individuale la medicamente, inclusiv a efectelor secundare pe care le-ar putea cauza, creându-se astfel remedii adaptate nevoilor pacienților individuali.

Cercetările mele au arătat că învățarea – experiența – modifică legăturile neuronilor din creier. Asta înseamnă că creierul fiecărei persoane este ușor diferit de creierul oricărei alte persoane. Până și gemenii identici, cu genomurile lor identice, au creiere ușor diferite, deoarece au fost expuși unor experiențe diferite. Cel mai probabil, pe parcursul elucidării funcției cerebrale, imagistica cerebrală va stabili o bază biologică pentru individualitatea vieții noastre mintale. Dacă va reuși acest lucru, vom avea o nouă modalitate puternică de diagnosticare

a tulburărilor creierului și de evaluare a rezultatelor diferitor tratamente, inclusiv ale unor forme diferite de psihoterapie.

Văzută în această lumină, înțelegerea biologiei tulburărilor creierului face parte din încercarea continuă a fiecărei generații de erudiți de a înțelege gândirea umană și acțiunea umană în noi termeni. Este un demers ce ne îndreaptă către un nou umanism, care valorifică cunoștințele despre individualitatea noastră biologică pentru a ne îmbogăți experiența lumii și înțelegerea celuilalt.

Note

Pentru o introducere generală în biologia creierului, vezi Eric R. Kandel *et al.* (eds.), *Principles of Neural Science*, ed. a V-a (New York: McGraw Hill, 2013).

Introducere

1. René Descartes, *The Philosophical Writing of Descartes*, trad. John Cottingham, Robert Stoothoff și Dugald Murdoch, vol. 1 (Cambridge și New York: Cambridge University Press, 1985).
2. John R. Searle, *The Mystery of Consciousness* (New York: The New York Review of Books, 1997).
3. Charles R. Darwin, *The Expression of the Emotions in Man and Animals* (Londra: John Murray, 1872).

1. Ce ne pot spune tulburările creierului despre noi înșine

1. Eric R. Kandel și A.J. Hudspeth, „The Brain and Behavior", în Kandel *et al.*, *Principles of Neural Science*, ed. a V-a, pp. 5-20.
2. William M. Landau *et al.*, „The Local Circulation of the Living Brain: Values in the Unanesthetized and Anesthetized Cat", *Transactions of the American Neurological Association*, 80 (1955): 125-129.

3. Louis Sokoloff, „Relation between Physiological Function and Energy Metabolism in the Central Nervous System", *Journal of Neurochemistry*, 29 (1977): 13-26.

2. Natura noastră profund socială: spectrul autist

Pentru o discuție generală despre autism, vezi Uta Frith *et al.*, „Autism and Other Developmental Disorders Affecting Cognition", în Kandel *et al.*, *Principles of Neural Science*, pp. 1425-1440.

1. David Premack și Guy Woodruff, „Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind?", *Behavioral and Brain Sciences*, 1, nr. 4 (1978): 515-526.
2. Simon Baron-Cohen, Alan M. Leslie și Uta Frith, „Does the Autistic Child Have a «Theory of Mind»?", *Cognition*, 21 (1985): 37-46.
3. Uta Frith, „Looking Back", https://sites.google.com/site/utafrith/looking-back-
4. Kevin A. Pelphrey și Elizabeth J. Carter, „Brain Mechanisms for Social Perception: Lessons from Autism and Typical Development", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145 (2008): 283-299.
5. Leslie A. Brothers, „The Social Brain: A Project for Integrating Primate Behavior and Neurophysiology in a New Domain", *Concepts in Neuroscience*, 1 (2002): 27-51.
6. Stephen J. Gotts *et al.*, „Fractionation of Social Brain Circuits in Autism Spectrum Disorders", *Brain*, 135, nr. 9 (2012): 2711-2725.
7. Cynthia M. Schumann *et al.*, „Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study of Cortical Development through Early Childhood in Autism", *Journal of Neuroscience*, 30, nr. 12 (2010): 4419-4427.
8. Leo Kanner, „Autistic Disturbances of Affective Contact", *The Nervous Child: Journal of Psychopathology, Psychotherapy, Mental Hygiene, and Guidance of the Child*, 2 (1943): 217-250.
9. Alison Singer, discuție personală, 24 martie 2017.

10. *Ibid.*
11. Erin McKinney, „The Best Way I Can Describe What It's Like to Have Autism", *The Mighty*, 13 aprilie 2015, themighty.com/2015/04/what-its-like-to-have-autism-2/
12. *Ibid.*
13. *Ibid.*
14. Beate Hermelin, *Bright Splinters of the Mind: A Personal Story of Research with Autistic Savants* (Londra și Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers, 2001).
15. Stephan J. Sanders *et al.*, „Multiple Recurrent De Novo CNVs, Including Duplications of the 7q11.23 Williams Syndrome Region, Are Strongly Associated with Autism", *Neuron*, 70, nr. 5 (2011): 863-885.
16. Thomas R. Insel și Russell D. Fernald, „How the Brain Processes Social Information: Searching for the Social Brain", *Annual Review of Neuroscience*, 27 (2004): 697-722.
17. Niklas Krumm *et al.*, „A *De Novo* Convergence of Autism Genetics and Molecular Neuroscience", *Trends in Neuroscience*, 37, nr. 2 (2014): 95-105.
18. Augustine Kong *et al.*, „Rate of *De Novo* Mutations and the Importance of Father's Age to Disease Risk", *Nature*, 488 (2012): 471-475.
19. Guomei Tang *et al.*, „Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy Causes Autistic-like Synaptic Pruning Deficits", *Neuron*, 83, nr. 5 (2014): 1131-1143.
20. Mario De Bono și Cornelia I. Bargmann, „Natural Variation in a Neuropeptide Y Receptor Homolog Modifies Social Behavior and Food Response in *C. elegans*", *Cell*, 94, nr. 5 (1998): 679-689.
21. Thomas R. Insel, „The Challenge of Translation in Social Neuroscience: A Review of Oxytocin, Vasopressin, and Affiliative Behavior", *Neuron*, 65, nr. 6 (2010): 768-779.
22. *Ibid.*
23. Sarina M. Rodrigues *et al.*, „Oxytocin Receptor Genetic Variation Relates to Empathy and Stress Reactivity in Humans", *PNAS*, 106, nr. 50 (2009): 21437-21441.

24. Simon L. Evans *et al.*, „Intranasal Oxytocin Effects on Social Cognition: A Critique", *Brain Research*, 1580 (2014): 69-77.
25. Tang *et al.*, „Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy".

3. Emoțiile și integritatea eului: depresia și tulburarea bipolară

1. William Styron, *Darkness Visible: A Memoir of Madness* (New York: Random House, 1990; repr. Vintage, 1992), p. 62.
2. Andrew Solomon, „Depression, Too, Is a Thing with Feathers", *Contemporary Psychoanalysis*, 44, nr. 4 (2008): 509-530.
3. Helen S. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation of Neural Circuits for Depression", *Journal of Clinical Investigation*, 119, nr. 4 (2009): 717-725.
4. Eric R. Kandel, „The New Science of Mind", *Gray Matter, Sunday Review, New York Times*, 6 septembrie 2013.
5. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation".
6. Francisco López-Muñoz și Cecilio Alamo, „Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s until Today", *Current Pharmaceutical Design*, 15, nr. 14 (2009): 1563-1586.
7. Ronald S. Duman și George K. Aghajanian, „Synaptic Dysfunction in Depression: Potential Therapeutic Targets", *Science*, 338, nr. 6103 (2012): 68-72.
8. Sigmund Freud și Josef Breuer, „Case of Anna O", în *Studies on Hysteria*, trad. și ed. James Strachey și Anna Freud (Londra: Hogarth Press, 1955).
9. Steven Roose, Arnold M. Cooper și Peter Fonagy, „The Scientific Basis of Psychotherapy", în Allan Tasman *et al.* (eds.), *Psychiatry*, ed. a III-a (Chichester: John Wiley and Sons, 2008), pp. 289-300.
10. Aaron T. Beck *et al.*, *Cognitive Therapy of Depression* (New York: Guilford Press, 1979).
11. *Ibid.*

12. Kay Redfield Jamison, *An Unquiet Mind: A Memoir of Moods and Madness* (New York: Alfred A. Knopf, 1995), p. 89.
13. Solomon, „Depression, Too, Is a Thing with Feathers".
14. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation".
15. Sidney H. Kennedy *et al.*, „Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression: Follow-Up After 3 to 6 Years", *American Journal of Psychiatry*, 168, nr. 5 (2011): 502-510.
16. Jamison, *An Unquiet Mind*, p. 67.
17. Jane Collingwood, „Bipolar Disorder Genes Uncovered", *Psych Central*, 17 mai 2016, https://psychcentral.com/lib/bipolar-disorder-genes-uncovered/

4. Capacitatea de a gândi și de a lua și a pune în practică decizii: schizofrenia

Pentru o discuție generală despre schizofrenie, vezi Steven E. Hyman și Jonathan D. Cohen, „Disorders of Thought and Volition: Schizophrenia", în Kandel *et al.*, *Principles of Neural Science*, pp. 1389-1401.

1. Elyn R. Saks, *The Center Cannot Hold: My Journey through Madness* (New York: Hyperion, 2007), pp. 1-2.
2. Irwin Feinberg, „Cortical Pruning and the Development of Schizophrenia", *Schizophrenia Bulletin*, 16, nr. 4 (1990): 567-568.
3. Jill R. Glausier și David A. Lewis, „Dendritic Spine Pathology in Schizophrenia", *Neuroscience*, 251 (2013): 90-107.
4. Daniel H. Geschwind și Jonathan Flint, „Genetics and Genomics of Psychiatric Disease", *Science*, 349, nr. 6255 (2015): 1489-1494.
5. David St. Clair *et al.*, „Association within a Family of a Balanced Autosomal Translocation with Major Mental Illness", *Lancet*, 336, nr. 8706 (1990): 13-16.
6. Qiang Wang *et al.*, „The Psychiatric Disease Risk Factors DISC1 and TNIK Interact to Regulate Synapse Composition and Function", *Molecular Psychiatry*, 16, nr. 10 (2011): 1006-1023.

7. Aswin Sekar *et al.*, „Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4", *Nature*, 530, nr. 7589 (2016): 177-183.
8. Ryan S. Dhindsa și David B. Goldstein, „Schizophrenia: From Genetics to Physiology at Last", *Nature*, 530, nr. 7589 (2016): 162-163.
9. Christoph Kellendonk *et al.*, „Transient and Selective Overexpression of Dopamine D2 Receptors in the Striatum Causes Persistent Abnormalities in Prefrontal Cortex Functioning", *Neuron*, 49, nr. 4 (2006): 603-615.

5. Memoria, depozitara eului: demența

1. Larry R. Squire și John T. Wixted, „The Cognitive Neuroscience of Human Memory Since H.M.", *Annual Review of Neuroscience*, 34 (2011): 259-288.
2. Eric R. Kandel, „The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses", *Science*, 294, nr. 5544 (2001): 1030-1038.
3. D.O. Hebb, *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory* (New York: John Wiley and Sons, 1949).
4. Bengt Gustafsson și Holger Wigström, „Physiological Mechanisms Underlying Long-Term Potentiation", *Trends in Neurosciences*, 11, nr. 4 (1988): 156-162.
5. Elias Pavlopoulos *et al.*, „Molecular Mechanism for Age-Related Memory Loss: The Histone-Binding Protein RbAp48", *Science Translational Medicine*, 5, nr. 200 (2013): 200ra115.
6. *Ibid.*
7. *Ibid.*
8. Franck Oury *et al.*, „Maternal and Offspring Pools of Osteocalcin Influence Brain Development and Functions", *Cell*, 155, nr. 1 (2013): 228-241.
9. Stylianos Kosmidis *et al.*, „Administration of Osteocalcin in the DG/CA3 Hippocampal Region Enhances Cognitive Functions and Ameliorates Age-Related Memory Loss via a RbAp48/CREB/BDNF Pathway" (în pregătire).
10. *Ibid.*
11. Rita Guerreiro și John Hardy, „Genetics of Alzheimer's Disease", *Neurotherapeutics*, 11, nr. 4 (2014): 732-737.
12. R. Sherrington *et al.*, „Alzheimer's Disease Associated with Mutations in Presenilin 2 is Rare and Variably Penetrant", *Human Molecular Genetics*, 5, nr. 7 (1996): 985-988.
13. Thorlakur Jonsson *et al.*, „A Mutation in APP Protects against Alzheimer's Disease and Age-Related Cognitive Decline", *Nature*, 488, nr. 7409 (2012): 96-99.
14. Bruce L. Miller, *Frontotemporal Dementia*, Contemporary Neurology Series (Oxford: Oxford University Press, 2013).

6. Creativitatea înnăscută: tulburările creierului și arta

1. Ann Temkin, discuție personală, 2016.
2. Howard Gardner, *Multiple Intelligences: New Horizons*, ed. rev. (New York: Basic Books, 2006).
3. Benjamin Baird *et al.*, „Inspired by Distraction: Mind Wandering Facilitates Creative Incubation", *Psychological Science*, 23, nr. 10 (2012): 1117-1122.
4. Emst Kris, *Psychoanalytic Explorations in Art* (New York: International Universities Press, 1952).
5. Bruce L. Miller *et al.*, „Emergence of Artistic Talent in Frontotemporal Dementia", *Neurology*, 51, nr. 4 (1998): 978-982.
6. John Kounios și Mark Beeman, „The Aha! Moment: The Cognitive Neuroscience of Insight", *Current Directions in Psychological Science*, 18, nr. 4 (2009): 210-216.
7. Charles J. Limb și Allen R. Braun, „Neural Substrates of Spontaneous Musical Performance: An fMRI Study of Jazz Improvisation", *PLOS One*, 3, nr. 2 (2008): e1679.
8. Philippe Pinel, „Medico-Philosophical Treatise on Mental Alienation or Mania (1801)", *Vertex*, 19, nr. 82 (2008): 397-400.

9. Benjamin Rush, *Medical Inquiries and Observations, upon the Diseases of the Mind* (Philadelphia: Kimberand Richardson, 1812).
10. Cesare Lombroso, *The Man of Genius* (Londra: W. Scott, 1891).
11. Rudölf Arnheim, „The Artistry of Psychotics", *American Scientist*, 74, nr. 1 (1986): 48-54.
12. Thomas Roeske și Ingrid von Beyme, *Surrealism and Madness* (Heidelberg: Sammlung Prinzhorn, 2009).
13. Hans Prinzhorn, *Artistry of the Mentally Ill: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration*, ed. a II-a în limba germană, trad. Eric von Brockdorff (New York: Springer-Verlag, 1995).
14. *Ibid.*, p. 266.
15. *Ibid.*, p. 265.
16. *Ibid.*, p. vi.
17. *Ibid.*, p. 150.
18. *Ibid.*, p. 181.
19. *Ibid.*, p. 160.
20. *Ibid.*, pp. 168-69.
21. Birgit Teichmann, Universität Heidelberg, discuție personală, 12 mai 2009.
22. Danielle Knafo, „Revisiting Ernst Kris' Concept of Regression in the Service of the Ego in Art", *Psychoanalytic Review*, 19, nr. 1 (2002): 24-49.
23. Kay Redfield Jamison, *Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament* (New York: The Free Press, 1993).
24. Nancy C. Andreasen, „Secrets of the Creative Brain", *The Atlantic*, iulie-august 2014, www.theatlantic.com/magazine/archive/2014/07/ secrets-of-the-creative-brain /372299/
25. Jamison, *Touched with Fire.*
26. Ruth Richards *et al.*, „Creativity in Manic-Depressives, Cyclothymes, Their Normal Relatives, and Control Subjects", *Journal of Abnormal Psychology*, 97, nr. 3 (1988): 281-288.

27. Catherine Best *et al.*, „The Relationship Between Subthreshold Autistic Traits, Ambiguous Figure Perception and Divergent Thinking", *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, nr. 12 (2015): 4064-4073.
28. Oliver Sacks, *An Anthropologist on Mars: Seven Paradoxical Tales* (New York: Alfred A. Knopf, 1995), p. 203.
29. *Ibid.*
30. David T. Lykken, „The Genetics of Genius", în Andrew Steptoe (ed.), *Genius and Mind: Studies of Creativity and Temperament* (Oxford: Oxford University Press, 1998), pp. 15-37.
31. Francesca Happé și Uta Frith, „The Beautiful Otherness of the Autistic Mind", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, nr. 1522 (2009): pp. 1346-1350.
32. Darold A. Treffert, „The Savant Syndrome: An Extraordinary Condition. A Synopsis: Past, Present, Future", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, nr. 1522 (2009): 1351-1357.
33. Allan Snyder, „Explaining and Inducing Savant Skills: Privileged Access to Lower Level, Less-Processed Information", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, nr. 1522 (2009): 1399-1405.
34. Pia Kontos, „The Painterly Hand: Rethinking Creativity, Selfhood, and Memory in Dementia", Workshop 4: Memory and/in Late-Life Creativity (Londra: King's College, 2012).
35. Bruce L. Miller *et al.*, „Enhanced Artistic Creativity with Temporal Lobe Degeneration", *Lancet*, 348, nr. 9043 (1996): 1744-1745.
36. Wil S. Hylton, „The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close", *The New York Times Magazine*, 13 iulie 2016.
37. *Ibid.*
38. *Ibid.*
39. Rudolf Arnheim, „The Artistry of Psychotics", în *To the Rescue of Art: Twenty-Six Essays* (Berkeley: University of California Press, 1992), pp. 144-154.

40. Andreasen, „Secrets of the Creative Brain".
41. Jamison, *Touched with Fire*, p. 88.
42. Andreason, „Secrets of the Creative Brain".
43. *Ibid.*
44. Robert A. Power *et al.*, „Polygenic Risk Scores for Schizophrenia and Bipolar Disorder Predict Creativity", *Nature Neuroscience*, 18, nr. 7 (2015): 953-955.
45. Ian Sample, „New Study Claims to Kind Genetic Link Between Creativity and Mental Illness", *The Guardian*, 8 iunie 2015, www.theguardian.com/science/2015/jun/08/new-study-claims-to-find-genetic-link-between-creativity-and-mental-illness
46. Andreason, „Secrets of the Creative Brain".

7. Mișcarea: bolile Parkinson și Huntington

1. Charles S. Sherrington, *The Integrative Action of the Nervous System* (New Haven: Yale University Press, 1906).
2. James Parkinson, „An Essay on the Shaking Palsy. 1817", *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, nr. 2 (2002): 223-236.
3. Arvid Carlsson, Margit Lindqvist și Tor Magnusson, „3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as Reserpine Antagonists", *Nature*, 180, nr. 4596 (1957): 1200.
4. A. Carlsson, „Biochemical and Pharmacological Aspects of Parkinsonism", *Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum*, 51 (1972): 11-42.
5. A. Carlsson și B. Winblad, „Influence of Age and Time Interval between Death and Autopsy on Dopamine and 3-Methoxytyramine Levels in Human Basal Ganglia", *Journal of Neural Transmission*, 38, nr. 3-4 (1976): 271-276.
6. H. Ehringer și O. Hornykiewicz, „Distribution of Noradrenaline and Dopamine (3-Hydroxytyramine) in the Human Brain and Their Behavior in Diseases of the Extrapyramidal System", *Parkinsonism and Related Disorders*, 4, nr. 2 (1998): 53-57.

7. George C. Cotzias, Melvin H. Van Woert și Lewis M. Schiffer, „Aromatic Amino Acids and Modification of Parkinsonism", *New England Journal of Medicine*, 276, nr. 7 (1967): 374-379.
8. Hagai Bergman, Thomas Wichmann și Mahlon R. DeLong, „Reversal of Experimental Parkinsonism by Lesions of the Subthalamic Nucleus", *Science*, 249 (1990): 1436-1438.
9. Mahlon R. DeLong, „Primate Models of Movement Disorders of Basal Ganglia Origin", *Trends in Neurosciences*, 13, nr. 7 (1990): 281-285.
10. D. Housman și J.R. Gusella, „Application of Recombinant DNA Techniques to Neurogenetic Disorders", *Research Publications – Association for Research in Nervous and Mental Disorders*, 60 (1983): 167-172.
11. The Huntington's Disease Collaborative Research Group, „A Novel Gene Containing a Trinucleotide Repeat That Is Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes", *Cell*, 72 (1993): 971-983.
12. Stanley B. Prusiner, „Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie", *Science*, 216, nr. 4542 (1982): 136-144.
13. Stanley B. Prusiner, *Madness and Memory: The Discovery of Prions – A New Biological Principle of Disease* (New Haven: Yale University Press, 2014), p. x.
14. Mel B. Feany și Welcome W. Bender, „A Drosophila Model of Parkinson's Disease", *Nature*, 404, nr. 6776 (2000): 394-398.

8. Interacțiunea emoției conștiente cu cea inconștientă: anxietatea, stresul posttraumatic și procesul decizional defectuos

1. William James, „What Is an Emotion?", *Mind*, 9, nr. 34 (1 aprilie 1884): 190.
2. Aristotle, *The Nichomachean Ethics*, ed. Lesley Brown, trad. David Ross (Oxford: Oxford University Press, 2009).

3. Sandra Blakeslee, „Using Rats to Trace Anatomy of Fear, Biology of Emotion", *New York Times*, 5 noiembrie 1996.
4. Edna B. Foa şi Carmen P. McLean, „The Efficacy of Exposure Therapy for Anxiety-Related Disorders and Its Underlying Mechanisms: The Case of OCD and PTSD", *Annual Review of Clinical Psychology*, 12 (2016): 1-28.
5. Barbara O. Rothbaum *et al.*, „Virtual Reality Exposure Therapy for Vietnam Veterans with Posttraumatic Stress Disorder", *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, nr. 8 (2001): 617-622.
6. Mark Mayford, Steven A. Siegelbaum şi Eric R. Kandel, „Synapses and Memory Storage", *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4, nr. 6 (2012): a005751.
7. Alain Brunet *et al.*, „Effect of Post-Retrieval Propranolol on Psychophysiologic Responding during Subsequent Script-Driven Traumatic Imagery in Post-Traumatic Stress Disorder", *Journal of Psychiatric Research*, 42, nr. 6 (2008): 503-506.
8. William James, *The Principles of Psychology*, vol. 2 (New York: Henry Holt and Company, 1913), pp. 389-390.
9. Antonio R. Damasio, *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain* (New York: G.P. Putnam's Sons, 1994), pp. 34 şi urm.
10. *Ibid.*, p. 43.
11. *Ibid.*, pp. 44-45.
12. Joshua D. Greene *et al.*, „An fMRI Investigation of Emotional Engagement in Moral Judgment", *Science*, 293 (2001): 2105-2108.
13. Kent A. Kiehl şi Morris B. Hoffman, „The Criminal Psychopath: History, Neuroscience, Treatment, and Economics", *Jurimetrics*, 51 (2011): 355-397.
14. *Ibid.* Vezi şi L.M. Cope *et al.*, „Abnormal Brain Structure in Youth Who Commit Homicide", *Neuroimage Clinical*, 4 (2014): 800-807; şi interviul cu Kent Kiehl în Mike Bush, „Young Killers' Brains Are Different, Study Shows", *Albuquerque Journal*, 9 iunie 2014.

9. Principiul plăcerii şi libertatea de a alege: adicţiile

1. James Olds şi Peter Milner, „Positive Reinforcement Produced by Electrical Stimulation of Septal Area and Other Regions of Rat Brain", *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47, nr. 6 (1954): 419-427.
2. Wolfram Schultz, „Neuronal Reward and Decision Signals: From Theories to Data", *Physiological Reviews*, 95, nr. 3 (2015): 853-951.
3. Nora D. Volkow *et al.*, „Dopamine in Drug Abuse and Addiction: Results of Imaging Studies and Treatment Implications", *Archives of Neurology*, 64, nr. 11 (2007): 1575-1579.
4. Lee N. Robins, „Vietnam Veterans' Rapid Recovery from Heroin Addiction: A Fluke or Normal Expectation?", *Addiction*, 88, nr. 8 (1993): 1041-1054.
5. N.D. Volkow, Joanna S. Fowler şi Gene-Jack Wang, „The Addicted Human Brain: Insights from Imaging Studies", *Journal of Clinical Investigation*, 111, nr. 10 (2003): 1444-1451.
6. N.D. Volkow, George F. Koob şi A. Thomas McLellan, „Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction", *New England Journal of Medicine*, 374, nr. 4 (2016): 363-371.
7. Eric J. Nestler, „On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes That Promote Addiction", *Brain and Behavior Research Foundation Quarterly* (septembrie 2015): 10-11.
8. Eric R. Kandel, „The Molecular Biology of Memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB", *Molecular Brain*, 5 (2012): 14.
9. Jocelyn Selim, „Molecular Psychiatrist Eric Nestler: It's a Hard Habit to Break", *Discover*, octombrie 2001, http://discovermagazine.com/2001/oct/breakdialogue
10. Nestler, „On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes": 10-11.
11. Eric J. Nestler, „Genes and Addiction", *Nature Genetics*, 26, nr. 3 (2000): 277-281.

12. Eric R. Kandel și Denise B. Kandel, „A Molecular Basis for Nicotine As a Gateway Drug", *New England Journal of Medicine*, 371 (2014): 932-943.
13. Yan-You Huang *et al.*, „Nicotine Primes the Effect of Cocaine on the Induction of LTP in the Amygdala", *Neuropharmacology*, 74 (2013): 126-134.
14. Kyle S. Burger și Eric Stice, „Frequent Ice Cream Consumption Is Associated with Reduced Striatal Response to Receipt of an Ice Cream-Based Milkshake", *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, nr. 4 (2012): 810-817.
15. Nicholas A. Christakis și James H. Fowler, „The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years", *New England Journal of Medicine*, 357 (2007): 370-379.
16. Josh Katz, „Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever", *The New York Times*, 5 iunie 2017.

10. Diferențierea sexuală a creierului și identitatea de gen

1. Norman Spack, „How I Help Transgender Teens Become Who They Want to Be", TED, noiembrie 2013, www.ted.com/talks/norman_spack_how_i_help_transgender_teens_become_who_they_want_to_be; Abby Ellin, „Elective Surgery, Needed to Survive", *The New York Times*, 9 august 2017.
2. David J. Anderson, „Optogenetics, Sex, and Violence in the Brain: Implications for Psychiatry", *Biological Psychiatry*, 71, nr. 12 (2012): 1081-1089; Joseph F. Bergan, Yoram Ben-Shaul și Catherine Dulac, „Sex-Specific Processing of Social Cues in the Medial Amygdala", *eLife*, 3 (2014): e02743.
3. Dick F. Swaab și Alicia Garcia-Falgueras, „Sexual Differentiation of the Human Brain in Relation to Gender Identity and Sexual Orientation", *Functional Neurology*, 24, nr. 1 (2009): 17-28.
4. Deborah Rudacille, *The Riddle of Gender: Science, Activism, and Transgender Rights* (New York: Pantheon, 2005), pp. 21-22.

5. *Ibid.*, p. 23.
6. *Ibid.*, p. 24.
7. *Ibid.*, p. 27.
8. Sam Maddox, „Barres Elected to National Academy of Sciences", *Research News*, Christopher and Dana Reeve Foundation, 2 mai 2013, www.spinalcordinjury-paralysis.org/blogs/18/1601
9. Rudacille, *Riddle of Gender*, pp. 28-29.
10. Caitlyn Jenner, *The Secrets of My Life* (New York: Grand Central Publishing, 2017).
11. Diane Ehrensaft, „Gender Nonconforming Youth: Current Perspectives", *Adolescent Healthy Medicine and Therapeutics*, 8 (2017): 57-67.
12. Sara Reardon, „Largest Ever Study of Transgender Teenagers Set to Kick Off", *Nature News*, 31 martie 2016, www.nature.com/news/largest-ever-study-of-transgender-teenagers-set-to-kick-off-1.19637
13. Swaab și Garcia-Falgueras, „Sexual Differentiation of the Human Brain".

11. Conștiința: marele mister nedezlegat al creierului

1. Hyosang Lee *et al.*, „Scalable Control of Mounting and Attack by Esr1+ Neurons in the Ventromedial Hypothalamus", *Nature*, 509 (2014): 627-632.
2. Bernard J. Baars, *A Cognitive Theory of Consciousness* (Cambridge: Cambridge University Press, 1988).
3. Stanislas Dehaene, *Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts* (New York: Viking, 2014).
4. *Ibid.*
5. C.D. Salzman *et al.*, „Microstimulation in Visual Area MT: Effects on Direction Discrimination Performance", *Journal of Neuroscience*, 12, nr. 6 (1992): 2331-2355; C.D. Salzman și William T. Newsome, „Neural Mechanisms for Forming a Perceptual Decision", *Science*, 264, nr. 5156 (1994): 231-237.

6. N.K. Logothetis și Jeffrey D. Schall, „Neuronal Correlates of Subjective Visual Perception", *Science*, 245, nr. 4919 (1989): 761-763.
7. N.K. Logothetis, „Vision: A Window into Consciousness", *Scientific American*, 1 septembrie 2006, www.scientificamerican.com/article/vision-a-window-into-consciousness/
8. Timothy D. Wilson, *Strangers to Ourselves: Discovering the Adaptive Unconscious* (Cambridge: Harvard University Press, 2002).
9. Timothy D. Wilson și Jonathan W. Schooler, „Thinking Too Much: Introspection Can Reduce the Quality of Preferences and Decisions", *Journal of Personality and Social Psychology*, 60, nr. 2 (1991): 181-192.
10. Benjamin Libet *et al.*, „Time of Conscious Intention to Act in Relation to Onset of Cerebral Activity (Readiness-Potential): The Unconscious Initiation of a Freely Voluntary Act", *Brain*, 106 (1983): 623-642.
11. Amos Tversky și Daniel Kahneman, „The Framing of Decisions and the Psychology of Choice", *Science*, 211, nr. 4481 (1981): 453-458.
12. Daniel Kahneman, *Thinking, Fast and Slow* (New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011).
13. A.D. (Bud) Craig, „How Do You Feel – Now? The Anterior Insula and Human Awareness", *Nature Reviews Neuroscience*, 10 (2009): 59-70; Hugo D. Critchley *et al.*, „Neural Systems Supporting Interoceptive Awareness", *Nature Neuroscience*, 7, nr. 2 (2004): 189-195.
14. G. Elliott Wimmer și Daphna Shohamy, „Preference by Association: How Memory Mechanisms in the Hippocampus Bias Decisions", *Science*, 338, nr. 6104 (2012): 270-273.
15. Michael N. Shadlen și Roozbeh Kiani, „Consciousness As a Decision to Engage", în Stanislas Dehaene și Yves Christen (eds.), *Characterizing Consciousness: From Cognition to the Clinic?* (Berlin și Heidelberg: Springer-Verlag, 2011), pp. 27-46.

Mulțumiri

Am avut mult de câștigat de pe urma minunatelor observații critice ale editorului meu, Eric Chinski, care a dat o nouă formă cărții, în mai multe privințe. Le sunt recunoscător și colegilor mei de la Columbia: Tom Jessell, Scott Small, Daniel Salzman, Mickey Goldberg și Eleanor Simpson, pentru atenția cu care au citit o versiune anterioară. Îi sunt din nou profund îndatorat minunatului meu redactor, Blair Burns Potter, cu care am mai lucrat înainte la alte trei cărți și care a contribuit din nou cu simțul ei critic și talentul ei intuitiv la acest volum. În sfârșit, le datorez mult lui Sarah Mack pentru munca ei editorială și conceperea ilustrațiilor, precum și lui Pauline Henick, care a tehnoredactat cu răbdare numeroasele versiuni ale acestei cărți și a dus-o cu pricepere la bun sfârșit.

Index

Numerele paginilor în *italice* fac trimitere la ilustrații.

B

C

D

E

F

G

N

O

P

Ș

Mulțumiri pline de recunoștință pentru permisiunea de a folosi următoarele materiale:

Fragmente din *Madness and Memory*, copyright © 2014 by Stanley B. Prusiner, M.D. Reproduse cu permisiunea Yale University Press.

Fragmente din *The Riddle of Gender: Science, Activism, and Transgender Rights*, copyright © 2005, 2006 by Deborah Rudacille. Folosite cu permisiunea Pantheon Books, an imprint of the Knopf Doubleday Publishing Group, a division of Penguin Random House LLC. All rights reserved.

Fragmente din „The Best Way I Can Describe What It's Like to Have Autism", reproduse cu permisiunea lui Eric McKinney.

Fragmente din *Depression, Too, Is a Thing with Feathers*, copyright © 2008 by Andrew Solomon; reproduse cu permisiunea Routledge Publishing, a division of Taylor & Francis Group.

Creditele ilustrațiilor

Acolo unde nu se precizează altceva, majoritatea ilustrațiilor au fost create sau adaptate de Sarah Mack sau sunt în domeniul public. Ilustrațiile creierului au fost create de Terese Winslow.

p. 26: Fotografie cu pata Golgi. Imagine de Bob Jacobs.
p. 55: Diagramă cu tiparele mișcării ochilor. Folosită cu permisiunea Springer; prin amabilitatea lui Kevin A. Pelphrey.
p. 57: Diagrama teoriei minții. Folosită cu permisiunea Elsevier Books.
p. 67: Diagrama variației uninucleotidice. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.
p. 68: Diagrama variațiilor numărului de cópii. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.
p. 69: Fotografie a unui copil cu sindromul Williams. Prin amabilitatea lui Terry Monkaba.
p. 69: Fotografie a unui copil cu autism. Prin amabilitatea Ursei Hoogle.
p. 148: Fotografie cu creierul lui H.M. și cu un creier intact. Prin amabilitatea Press *et al.*
p. 162: Diagramă cu formarea plăcii de amiloid. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.
p. 163: Diagramă cu plierea defectuoasă a proteinei *tau*. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.
p. 243: Diagramă cu problema vagonetului. Prin amabilitatea lui Luigi Corvaglia.

p. 262: Diagramă cu circuitul de recompensare normal al creierului perturbat de adicție. Prin amabilitatea lui Eric Nestler.

fasciculul I, foto I.1: Fotografia unei plăci de amiloid și a unui ghem neurofibrilar din creier. Imagine de Nigel Cairns.
fasciculul I, foto I.4: Creierul musculiței de oțet. Folosită cu permisiunea Columbia University; prin amabilitatea lui Pavan K. Auluck, H.Y. Edwin Chan, John Q. Trojanowski, Virginia M.Y. Lee și Nancy M. Bonini.
fasciculul I, foto I.5: Fotografia Utei Frith. Folosită cu permisiune.
fasciculul I, foto I.6: Fotografia lui Andrew Solomon. Folosită cu permisiunea lui Andrew Solomon; prin amabilitatea lui Timothy Greenfield-Sanders.
fasciculul I, foto I.7: Fotografia lui Kay Redfield Jamison. Folosită cu permisiune.
fasciculul I, foto I.8: Fotografia lui Elyn Saks. Prin amabilitatea USC Gould School of Law.
fasciculul I, foto I.11: Diagramă cu valența emoției. Prin amabilitatea lui Paul Ekman.
fasciculul I, foto I.13: Fotografie a unui pușcaș marin. Prin amabilitatea U.S. National Archives.
fasciculul I, foto I.14: Diagramă ce reconstituie traiectoria barei de fier prin creierul lui Gage. Adaptată, cu permisiune, după H. Damasio *et al.*, 1994.
fasciculul I, foto I.15: Fotografia lui Ben Barres. Folosită cu permisiune.
fasciculul II, ilustrația II.3: *Autoportret mare* © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.
fasciculul II, ilustrația II.4: *Roy II* © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.
fasciculul II, ilustrația II.4: *Roy II* (detaliu) © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.
fasciculul II, ilustrația II.6: *Flamingii* de Henri Rousseau. Folosită cu permisiunea lui Dennis Hallinan / Alamy Stock Photo.
fasciculul II, ilustrația II.10: *Umbra sfinxului pe nisip* de Salvador Dalí. Folosită cu permisiunea Gala-Salvador Dalí Foundation / Artists Rights Society (ARS).